Studien über die histologischen Veränderungen und über die Regeneration der Hornhaut bei Verätzung derselben durch Bleisalzlösungen.

Victor Hoffmann.

Aus der Augenklinik der Königl. Charité zu Berlin.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Greeff.)

Studien über die histologischen Veränderungen und über die Regeneration der Hornhaut bei Verätzung derselben durch Bleisalzlösungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Victor Hoffmann
aus Charlottenburg.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der Promotion: 12. Juli 1918.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1918.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referenten: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. R. Greeff und
Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Krückmann.

Buchdruckerei Carl Ritter G. m. b. H., Wiesbaden.

Bei der Durchsicht der Literatur über Bleitrübungen der Hornhaut, die ich im Anschluss an einen Fall von Bleitrübung nach Bleiwasserumschlägen vornahm, fanden sich nur sehr wenige Angaben über die Veränderungen der einzelnen Elemente der Kornea, die das Bleigift hervorruft. Hauptsächlich handelt es sich um Arbeiten über die Verteilung des Bleies in den einzelnen Schichten der Hornhaut mit ganz geringer Berücksichtigung der histologisch-pathologischen Veränderungen, über die chemischen Verbindungen, die das Blei in der Hornhaut eingeht und schliesslich über geeignete Lösungs- beziehungsweise Aufhellungsmittel, mit denen versucht wurde, ohne Nebenschädigungen und ohne erheblichere Reizerscheinungen die Bleiverbindungen in der Hornhaut aufzulösen. Auf die Ergebnisse — besonders die histologischen — dieser Untersuchungen selbst komme ich noch in Kürze nach der Beschreibung meiner Präparate zurück. Als Ergänzung dieser Arbeiten sind in nachfolgendem die an meinen Präparaten gefundenen histologischen Veränderungen an den einzelnen Bausteinen, die die Hornhaut zusammensetzen, eingehend dargestellt worden, und es wurde versucht, festzustellen, inwieweit das Blei unmittelbar die Ursache dieser Veränderungen ist. Da aber bei den histologischen Veränderungen die regeneratorischen Vorgänge — besonders bei den älteren Präparaten — eine grosse Rolle spielen, bin ich in Kürze zum besseren Verständnisse des Vorkommens gewisser Zellen in meinen Präparaten auch auf einige Arbeiten aus den letzten Jahren über die Regeneration der Hornhaut eingegangen, um zugleich meine Befunde mit den in diesen Arbeiten beschriebenen zu vergleichen und zur Klärung dieser Frage beizutragen. Die sehr umfangreiche Literatur über die Regeneration der Hornhaut konnte ich in dieser Arbeit, die in der Hauptsache nur die durch das Bleigift hervorgerufenen Veränderungen an den einzelnen Zellen der Hornhautgewebe behandeln soll, nicht berücksichtigen und

verweise auf die einzelnen kurzen Auszüge in der Arbeit Hankes (12) und die z. T. ausführlichen Besprechungen der älteren Literatur in den Arbeiten Salzers (11).

Zu den Versuchen, die in technisch gleicher Weise wie von Guillery ausgeführt wurden, wurden lediglich Kaninchen benutzt, deren Augen folgendermafsen behandelt wurden: Nach Kokaineinträufelung — die gewebsschädigende Wirkung des Kokains auf die Kornea, das durch Lockerung der Epithelverbände die Bleilösung viel rascher eindringen lässt, kann bei meinen Versuchen ausser acht gelassen werden — wurde meist in der Hornhautmitte durch leichtes Schaben mit scharfem Löffel eine Erosion gemacht, auf die mehrere Minuten lang mit feinem Haarpinsel eine gesättigte Lösung von Plumbum aceticum aufgetupft wurde. Schon während des Auftupfens entstand eine sehr rasch dichter werdende Trübung der epithelentblössten Stelle der Hornhaut, die nach 10—15 Minuten porzellanweiss wurde. Die unversehrte Hornhaut rings um die Erosion trübte sich nur vorübergehend ganz zart hauchig, während die Randzonen fast stets klar blieben. Durch Herabfliessen der Bleilösung von der Hornhautkuppe wurden die Nickhäute und die Bindehaut des Konjunktivalsackes oft etwas mitverätzt. Die Hornhautreflexe fehlten oft in den ersten Stunden und waren dann später meist wieder vorhanden. Die Iris wurde nur bei den schwersten Verätzungen in Mitleidenschaft gezogen, meist blieb sie unverändert. Vom 3. Tage nach der Ätzung an wurden die Augen enukleiert, zunächst in 5 % Formalinlösung und in (von 70 % bis zu 99,8 %) steigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Von diesen Blöcken wurden dann Serienschnitte in 5—10 μ Stärke angefertigt, von denen jeder 3. bis 5. Schnitt untersucht wurde. Gefärbt wurden die Schnitte mit Hämalaun, Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson, zum Teil nach vorheriger Behandlung mit ca. 15 % Salzsäure, um das Blei durch Auskristallisation in Chlorbleinadeln sichtbar zu machen. Bei einigen Serien wurde die Vergoldung der Hornhautzellen nach der Methode von Drasch angewendet.

Nach diesen kurzen technischen Vorbemerkungen will ich nun die an meinen Präparaten gefundenen Veränderungen schildern.

6 Tage alt.

Es handelt sich um ein Präparat, das vom Auge eines grossen starken, völlig ausgewachsenen Kaninchens stammt, das mit Pikrofuchsin nach van Gieson gefärbt wurde, und von dem Querschnitte angefertigt wurden. Verätzt wurde ungefähr ein Viertel der Hornhaut. Der Reiz-

zustand war klinisch ein ungewöhnlich starker. Die Hornhaut verlor fast ganz ihren spiegelnden Glanz und nahm ein gestipptes bläulich-rotes Aussehen an. Von der Hornhaut stiess sich bereits in vivo der Epithelbelag in Form eines feinen Häutchens ab und zwar teilweise über, teilweise dicht neben der Ätzstelle.

Betrachten wir zunächst das gesunde nicht von der Bleiätzung direkt betroffene Gewebe der Hornhaut und dann erst die Veränderungen in der Umgebung und unmittelbar in und unter der Ätzstelle selbst.

Das Epithel hat fast durchweg die normale Dicke, meist ist es fünfreihig, selten sechsreihig, die Epithelzellen selbst sind von in den oberen Schichten meist platter, in den mittleren meist polygonaler und in der unteren Schicht meist zylindrischer Form. Zwischen den Epithelzellen liegt sehr selten mal ein Leukozyt, der, je nachdem der Kern getroffen ist, das verschiedenartigste Aussehen hat. In der Umgebung des Ätzdefektes fängt nun das Epithel an, sich zunächst zu verdünnen, um dann über dem Defekte sich wieder zu verdicken. Zu feineren Studien am Epithel ist dies Präparat nicht geeignet, da sich, wie oben schon erwähnt ist, das Epithel über dem Ätzdefekt teilweise abgestossen hat.

Das Parenchym der Kornea zeigt die gewöhnliche Struktur mit fast regelmäfsig eingestreuten fixen Hornhautzellen und Leukozyten. Sehr deutlich und intensiv rot gefärbt sieht man die Bündel der Fibrillen stark wellig verlaufen und ein reich verzweigtes Fasernetz bilden. Diese Struktur ändert sich, je näher wir dem Defekte kommen, immer mehr und mehr. (S. Abbildung 1). Am auffallendsten ist die sehr starke Quellung der Hornhautlamellen, durch die die Hornhaut mehr als um das Doppelte verdickt ist, und die immer schwächer werdende Rotfärbung der Bündel, die unter der Ätzstelle ganz verschwindet. Das feste Gefüge der Bündel lockert sich mehr und mehr, die Bündel fasern sich auf, um ein ganz lockeres von kleineren und grösseren Zwischenräumen durchzogenes Gewebe zu bilden, und schliesslich hört überhaupt unter dem Ätzdefekt jede Struktur auf. Hier vertritt eine schwach gelblich gefärbte in breiten, homogenen, glasigen Schollen und Bändern sich erstreckende Masse das normale Parenchym. Auch die fixen Hornhautzellen werden immer spärlicher, um schliesslich in dem fast völlig nekrotischen Gewebe unter der Ätzstelle ganz aufzuhören. Nur hier und da sieht man noch Spuren von Kernen, die letzten Zeichen einer Karyorrhexis. In dem nekrotischen Gewebe liegen spärlich Leukozyten und zahlreiche durch die ganze Dicke des Parenchyms reichende

Bleikriställchen und Bleischollen. Fast nirgends kann man in den Randgebieten des Defektes, von denen doch die Regeneration des Hornhautgewebes ausgehen müsste, eine Proliferation der fixen Hornhautzellen feststellen. Nur an einer Stelle in den tiefsten Schichten des Parenchyms dicht an der Descemet sieht man langgestreckte Zellen von ausgesprochener Spindelform mit grossem Kern. Sie sind im Anmarsch gegen das nekrotische Parenchym begriffen und unterscheiden sich färberisch und in ihrer Form deutlich von den Wanderzellen. Es handelt sich hierbei um die in der Literatur oft besprochenen Spindelzellen, die Regenerationsspiesse (Orth) oder Keratoblasten (Salzer), die das neue Hornhautgewebe mit aufbauen helfen.

Da gerade in letzter Zeit viel über diese Spindelzellen diskutiert wurde, und die Ansichten der einzelnen Autoren sich schroff gegenüberstehen, möchte ich in Kürze auf diese doch für die Regeneration des Parenchyms so wichtige Frage eingehen. Aus den zur Zeit bestehenden zwei Lagern, die sich in jeder Beziehung ganz scharf voneinander scheiden, will ich der Kürze wegen nur die beiden letzten Arbeiten über dieses Gebiet herausgreifen.

Dr. Salzer (11) vertritt die — wie Dr. Hanke sagt — schon a priori sehr verblüffende Ansicht, dass die Spindelzellen — oder wie er sie nennt, Keratoblasten — epithelialer Herkunft seien, das heisst vom Ektoderm abstammen, und dass die fixen Hornhautzellen einerseits und die Endothelzellen der Descemet andererseits — die letzteren berücksichtigt er nicht — nichts für den Aufbau des Parenchyms tun. Demgegenüber sagt Dr. Hanke (12), dass die Regeneration des Parenchyms erstens von den fixen Hornhautzellen durch Proliferation (Spindelzellen) und zweitens ebenfalls durch Proliferation (auch Spindelzellen) von den Endothelzellen der Descemet ausgeht. Wie schon kurz vorher gesagt, verblüfft die Salzersche Hypothese, denn es wäre — wie Dr. Hanke sehr richtig sagt — mit unseren bisherigen histologischen und embryologischen Grundsätzen nicht zu vereinbaren, dass ein mesodermales Gewebe durch Abkömmlinge aus dem Ektoderm ersetzt würde. Auch wäre es nicht zu verstehen, weshalb die Cornea propria, die beim Fötus sicher von mesodermalen Zellen ebenso wie auch die Descemet gebildet wird (Bach und Seefelder), nun gerade beim Erwachsenen vom Ektoderm her regeneriert werden soll. Dr. Salzer legt den grössten Wert auf die zuerst subepithelial auftretenden Zellansammlungen, die zum grössten Teil aus Spindelzellen bestehen und seiner Ansicht nach durch Umwandlung und Loslösung von den Epithelzellen der Epithel-

zapfen, die sich in die Tiefe des Defektes einsenken, herstammen. Er meint auch, dass die Spindelzellen in der Nähe der Epitheleinsenkungen in Färbung ihres Protoplasmas und in Form und Grösse ihres Kernes völlig mit den Epithelzellen übereinstimmen. Zugunsten seiner Theorie deutet er ferner, dass er an den fixen Hornhautzellen nicht nur keine Proliferation oder andere Zelltätigkeit erblickte, sondern sogar ausgedehnte Nekrose, und zweitens, dass die Spindelzellen in den oberflächlichen Schichten zahlreicher sind als in den tiefen. An anderer Stelle sagt er sogar, die jüngsten Regenerationsschichten liegen immer dicht unter dem Epithel und drängen die älteren nach hinten.

In schroffem Gegensatz dazu steht nun Dr. Hanke (12).

Das Epithel steht überall in scharfer Abgrenzung vom Parenchym, nirgends lassen sich Übergänge vom Epithel zu den Spindelzellen nachweisen. Zwischen der unter dem Epithel neu auftretenden Spindelzellenschicht und dem Epithel selbst ist stets ein mit geronnener Substanz ausgefüllter Spalt sichtbar. Ferner lassen sich durch geeignete Kernfärbemethoden deutlich vereinzelte Karyokinesen in den fixen Hornhautzellen des angrenzenden alten Parenchyms nachweisen. Also findet man schon in den ersten Stadien der Regeneration Zeichen einer Proliferation in den fixen interlamellär gelegenen Hornhautzellen. Ferner färbt sich auch sehr bald das neu gebildete Hornhautgewebe ebenso wie das alte normale gut mit Eosin. Vor allem aber treten auch zu gleicher Zeit die Spindelzellen in den tiefsten Schichten des Parenchyms auf ohne jeden Zusammenhang mit dem Epithel. Ganz im Gegenteil sind sie durch die ganze Dicke des den Defekt ausfüllenden Fibrinpfropfes vom Epithel getrennt. Sie hängen mit dem von der nach vorn (freie Oberfläche der Hornhaut) umgerollten Descemet sich ablösenden Endothelhäutchen innig zusammen. Die Form der Spindelzellen ist bedingt durch den Druck, der auf ihnen lastet; gelangen sie in das freie Lumen eines Kornealdefektes, zum Beispiel in einer ins Lumen durchbrechenden Knospe von Spindelzellengewebe, so werden sie oval und zeigen nicht mehr die Spiessform, ähneln also in ihrer Gestalt jetzt wieder den fixen Hornhautzellen. Es lassen sich auch echte Mitosen in den Spindelzellen nachweisen, wenngleich bisweilen auch Bilder auftreten, die als amitotische Zellvermehrung gedeutet werden können. Die Spindelzellen bilden nun dadurch, dass ihre Fortsätze sich aufzufasern beginnen und die feinen Fibrillen sich verflechten, ein zunächst lockeres Netzwerk. Daneben verdauen die Spindelzellen die nekrotischen Gewebe und den Fibrinpfropf, der den Defekt ausfüllt, und verwandeln

ihn zu einer hyalinen Masse. Ihre Fortsätze werden immer zahlreicher, bilden ein immer dichter werdendes Netz und verlaufen immer paralleler und wellenförmiger, die Primitivfibrillen werden immer undeutlicher. Also sind die Keratoblasten durchaus bindegewebiger Natur und nicht epithelialer Abstammung.

Kehren wir nun nach dieser kurzen Ausführung zu unserem Präparat zurück, das mir auch zur Klärung der heiss umstrittenen Frage der Herkunft der Spindelzellen geeignet zu sein scheint.

Bei der Beurteilung der Frage über die Herkunft dieser Spindelzellen im Vergleich zu den obenerwähnten beiden Arbeiten muss man bei meinen Versuchen folgendes berücksichtigen. Es handelt sich hier nicht um eine einfache glatte Wunde, die völlig durch neu regeneriertes Gewebe heilen kann, sondern zunächst um eine Epithelläsion durch Abkratzen einer mehr oder minder grossen Epithelfläche, und dann vor allem um eine Verätzung des Gewebes. Hierbei wird durch die angewandte zelltötende Substanz — in unserem Fall das Bleisalz — und auch durch die Zerfallsprodukte des Gewebes eine starke und länger dauernde und sich erneuernde Reizwirkung ausgeübt. Diese Reizwirkung hängt jedoch ganz vom Grade der Ätzung ab, nämlich von der Konzentration der Lösung der angewandten Substanz, von der Zeitdauer der Einwirkung der Lösung auf das Hornhautgewebe und von der mehr oder minder verletzten Epithelschicht. So sehen wir zum Beispiel bei geringfügiger Epithelläsion und geringer Ätzung eine völlige Regeneration des Kornealdefektes, so dass das neu gebildete Gewebe optisch und histologisch fast in nichts vom alten Parenchym zu unterscheiden ist. Bei den schwereren Verätzungen liegen die Verhältnisse etwas anders, vor allem, da zu den Versuchen des Gewebes, das geschädigte Parenchym durch gleichwertiges zu ersetzen, ein zweiter Prozess hinzutritt, nämlich der der Wundheilung. Das geschädigte Parenchym wird hierbei nicht durch gleichwertiges Gewebe ersetzt, wie etwa bei der Macula corneae, sondern durch grobfaseriges, neu gebildetes Bindegewebe, das einer Aufhellung nicht mehr zugänglich ist. Im Anfang ist das von den fixen Hornhautzellen durch Wucherung gebildete Hornhautgewebe fast nur durch das Fehlen der Gefässneubildungen vom eingewucherten Bindegewebe zu unterscheiden, erst später differenziert es sich durch Bildung von mehr oder weniger regelmäßigen Lamellen und durch die immer regelmäßiger werdende Anordnung seiner Elemente deutlich von dem Bindegewebe, in dem man stets Reste obliterierter Gefässe findet. Diese beiden Prozesse gehen Hand in Hand, und man

kann sie nicht trennen, wie zum Beispiel Dr. Salzer, der sagt, dass bei den Ätzdefekten keine Regeneration, sondern nur eine Wundheilung stattfindet. Denn bei schwachen Ätzungen findet sogar eine fast völlige Regeneration des Parenchyms statt.

Wie schon eingangs gesagt wurde, hat sich die Epitheldecke der Hornhaut teilweise in vivo abgestossen, teilweise ist sie über dem Defekt und an den Randzonen desselben erhalten und bisweilen verdickt. Überall jedoch ist die Epithelschicht aufs schärfste von dem Parenchym getrennt, und nirgends lassen sich auch nur die geringsten Übergänge vom Epithelgewebe zum Parenchym feststellen. Im Gegenteil: das Parenchym ist unter dem Epithel völlig nekrotisch und weist gar keine Zellen auf, und auch vom Epithel ragen nirgends Epithelzapfen oder Epithelsprossen in das Parenchym hinein. Und doch finden sich weit entfernt vom Epithelbelag und durch die ganze Dicke des Parenchyms getrennt die Spindelzellen. Wir sehen also, dass die von Dr. Salzer als besonders bedeutungsvoll erwähnte subepitheliale Zellansammlung nicht vorhanden ist. Nur einige spärliche Leukozyten und Kerntrümmer untergegangener fixer Hornhautzellen finden sich in dem nekrotischen Parenchym. Auch an den Randzonen des nekrotischen Abschnitts deutet bei diesem Präparat in den beiden oberen Dritteln des Parenchyms nichts auf eine Zellproliferation oder andere regenerierende Tätigkeit hin. Erst an der Grenze zwischen dem mittleren und unteren Drittel des Parenchyms findet sich eine Spindelzelle, die in den nekrotischen Herd eingedrungen ist (s. Abbildung 1). Häufiger finden sich die spindelförmigen Zellen in dem dicht an der Descemet gelegenen Parenchym. Es handelt sich hier um neu gebildete «fixe Hornhautzellen», die das nekrotische Gewebe wieder aufbauen helfen; sie sind in ihrer Spindelform jungen Bindegewebszellen sehr ähnlich.

Die Descemet fehlt leider direkt unter dem Ätzdefekt, da sie sich bei der Präparation abgelöst hat. Wir sehen aber, dass sie stark von der Bleilösung betroffen ist. Im Bereich des in die Tiefe gedrungenen Bleistromes hat sich die Descemetsche Haut mit der Bleilösung vollgesogen, ist gegenüber der normalen mehr als um das Doppelte gequollen und verdickt und ist viel dunkler gefärbt. Auf ihrer nach dem Parenchym zu gelegenen Seite hat sich das Blei in Schollen und Kristallen ausgeschieden, während an der Endothelseite keine Bleiausscheidungen zu finden sind. Die Endothelzellen sind ebenfalls gequollen, treten lange nicht so deutlich hervor wie die normalen und bilden bisweilen ein fast homogenes schwärzliches Band. In der Randzone hellt sich

die Descemetsche Haut dann immer mehr und mehr auf, und die Endothelzellenschicht lässt zwei Lagen von Zellen erkennen. Alles deutet hier in der Nähe des Randes der geschädigten Zone auf eine Proliferation der Endothelzellen hin. Während an gesunder Stelle im Präparat deutlich die einschichtige Formation der platten Endothelzellen an der hinteren Fläche der Descemetschen Haut zu sehen ist, finden wir an der der nekrotischen Zone benachbarten Stelle zwei bis drei Schichten von Endothelzellen. Die Kerne haben die mannigfachste Form. Man trifft hier deutlich Einschnürungsformen an, bereits weitgehend abgeschnürte und nur noch durch einen dünnen Faden zusammenhängende Kerne, schliesslich ganz eng zusammenliegende, aber bereits völlig getrennte Kerne in einer Zelle.

Bei der Deutung gerade der Querschnitte des Endothels muss man äusserst vorsichtig sein, da die Descemet sich gerne bei der Präparation etwas umkantet und so leicht beim Schneiden etwas schräg getroffen werden kann. Durch viele Kontrollversuche auch an normalen Hornhäuten und unter Anwendung der verschiedensten Schnittrichtungen habe ich gefunden, dass man auch bei mehr flacher getroffenen Endothelzellen normaler Hornhäute ähnliche Bilder findet. Doch unterscheiden sich die pathologisch veränderten Endothelzellen vor allem durch ihre lang gestreckten Kerne. Sind doch diese oft doppelt so lang, wie die Kerne normaler Endothelzellen, die kürzer, dicker und plumper sind. Der Typus der Kernform beim Kaninchen scheint nierenförmig zu sein. Weiter aber deuten die starken Ein- und Durchschnürungen und die nur schwach zusammenhängenden doppelten Kerne in einer Zelle auf eine Proliferation hin. An manchen Stellen anderer Präparate, die ebenfalls mit Bleiazetat verätzt sind, sehen wir deutlich die alte Schicht der dunkelgefärbten Endothelzellen und darüber entweder ein bis zwei neue Schichten von Endothelzellen mit ebenfalls schon nierenförmigen, aber viel blasser gefärbten Kernen oder zahlreiche junge spindelförmige Endothelzellen, die ein lockeres weit ins Parenchym hineinragendes Gewebe bilden, also Bilder, die nie durch die Schnittrichtung erzielt werden können. So handelt es sich nach genauer Abwägung aller Möglichkeiten doch um Anzeichen einer Proliferation.

Wir finden also, dass die Giftwirkung des Bleies unter der Ätzstelle das Parenchym in seiner ganzen Dicke so geschädigt hat, dass es völlig nekrotisch geworden ist und sich selbst nach 6 Tagen noch nicht hat zu einer Regeneration beziehungsweise zu einer diese vorbereitenden Tätigkeit aufraffen können, ausser in den tiefsten und

am Rande nach dem Gesunden zu gelegenen Geweben. Das Epithel hat sich soweit erholt, dass es an den stehengebliebenen Stellen eine mehrschichtige Decke über dem nekrotischen Herd gebildet hat, die sich jedoch absolut scharf besonders auch durch ihre ganz intensiv braune Färbung vom Parenchym abhebt. Es ist also jede Verwandtschaft oder nähere Beziehung zwischen den Spindelzellen und dem Epithel von der Hand zu weisen. Dass die Regeneration zunächst nur von den tiefsten Schichten ausgeht, ist eine Folge der Bleiätzung. Sehr deutlich ziehen sich auch durch die ganze Dicke des nekrotischen Parenchyms verstreut zahllose feine und feinste Bleischöllchen und Bleinädelchen hin, deren Giftwirkung durch die Verbindungen, die das Bleisalz in der Hornhaut eingegangen ist (hauptsächlich Bleimukoid, dann in geringem Mafse Bleialbuminat und Bleikarbonat und schliesslich in Spuren Bleichlorid), aber allmählich herabgesetzt zu sein scheint. Liegen doch in allernächster Nachbarschaft dieser Bleischöllchen, jedoch erst nach der Auskristallisation dorthin gewandert, oft gut ausgebildete Spindelzellen mit grossem Kern, ohne im geringsten durch das Blei beeinflusst zu werden. Deutlich sind diese Spindelzellen von den spärlichen Leukozyten und von den grossen, schattenhaften, jeder Struktur entbehrenden Kernen der alten fixen Hornhautzellen zu unterscheiden. Anführen möchte ich auch noch, dass sich diese Spindelzellen um die Bleikriställchen überhaupt nicht kümmern und nicht etwa wie die Leukozyten um einen Fremdkörper einen Infiltrationskranz bilden.

Sehr schön sehen wir die Verteilung des Bleis auch in den Präparaten der gleichen Serie an den folgenden Schnitten (5.—15.). Bei diesen finden wir, wie beim vorhergehenden Präparat, unter der Ätzstelle durch die ganze Dicke des Parenchyms hin die fein verteilten Bleikriställchen und Schöllchen. Ganz besonders deutlich aber sehen wir hier, wie der in die Tiefe eindringende Bleistrom an der Descemet Halt gemacht hat und direkt entlang der Descemet sich in Form eines breiten Walles auskristallisiert hat. Hier liegen zahlreiche Nädelchen und Schollen von Bleisalzen, die teilweise sogar in die Descemetsche Haut selbst eingedrungen sind. Hervorheben möchte ich, dass die Bleilösung nur in die Descemetsche Haut eingedrungen ist, aber nicht in der Endothelschicht der Descemet nachzuweisen ist. Die Descemetsche Haut selbst ist unter der Einwirkung des Bleies gequollen. An ihrem Endothel lässt sich im ganzen Bereich der durch die Bleiwirkung hervorgerufenen Veränderungen ausser der Quellung nichts Besonderes feststellen. Erst da, wo das Parenchym der Hornhaut normal wird, also da, wo das

Blei nicht hingedrungen ist und wo auch infolgedessen keine direkte Schädigung der Descemetschen Haut stattgefunden hat, sehen wir Anzeichen einer Proliferation des Endothels, die oben bereits beschrieben wurde. An der der Vorderkammer zugewendeten Seite des Endothels der Descemet liessen sich auch hier nirgends Spuren von Bleikriställchen nachweisen.

Weitere Präparate derselben Schnittserie (30.—40.) zeigen im grossen und ganzen das gleiche eben geschilderte Verhalten. Nur findet sich hier weit entfernt von der Ätzstelle am Rande der Hornhaut eine dichte Rundzelleninfiltration unter dem Epithel und in den obersten Schichten des Parenchyms gebildet von Leukozyten und Lymphozyten, die infolge des Reizes hier in unserem Falle ausschliesslich aus den Kapillaren, welche am Hornhautrande innerhalb der Sklera und im episkleralen Gewebe liegen, eingewandert sind. Mit diesem Befunde stimmt ja auch das klinische Bild des starken Reizzustandes des Auges überein. In den mittleren und tiefen Lagen des Parenchyms finden sich dagegen nur sehr spärlich Leukozyten.

4 Tage alt.

An einem Flachschnitte von einem 4 Tage alten Präparat finden wir hauptsächlich Veränderungen an der Cornea propria, da der Schnitt nur durch die obere Kuppe der Hornhaut geht und die Descemet ganz fehlt; am Epithel ist nichts Wesentliches festzustellen. Es kommt dieses Präparat erst nach dem 6 Tage alten zur Besprechung, weil es mir zweckmäfsiger erschien, die viel klareren histologischen Verhältnisse des Querschnittbildes zur einleitenden Schilderung zu nehmen und erst später die etwas schwerer zu deutenden Bilder des Flachschnittes. Klinisch handelte es sich um eine kleinere nur mehrere Quadratmillimeter grosse Bleiazetatätzung in der Mitte der Hornhaut, die fast völlig reizlos verlief. Das rechte Auge wurde am vierten Tage nach der Ätzung enukleiert und zu Flachschnitten verwandt, die mit Hämalaun gefärbt wurden.

Das Epithel läuft überall dem Parenchym entlang als mehr oder minder breiter Saum und ist nur an einigen Stellen etwas künstlich abgehoben. In der Nähe des Bleiherdes ist die sonst ziemlich regelmäfsige Anordnung der Zellen besonders die der Basalzellen gestört, und die Zelllagen sind hier etwas durcheinandergeschoben. Die Basalzellen heben sich hier kaum mehr von den andern Epithelzellen ab.

Das Parenchym der Hornhaut hat fast keine Färbung angenommen, und nur schwer sind die ganz blassen und sehr stark wellig verlaufenden

Fibrillen zu erkennen. Ziemlich spärlich liegen auch in dem mehr normalen Teil des Parenchyms die Kerne der fixen Hornhautzellen als blasse Schatten. Nähern wir uns dem Randgebiet der durch das Blei geschädigten Stelle, so nehmen die fixen Hornhautzellen eine viel intensivere Färbung an und sind auch zahlreicher. Immer häufiger treten auch, je näher wir an das Ätzgebiet kommen, grosse Zellen von Spindelform auf. (S. Abb. 2.) Meist in der Mitte dieser Zellen liegt ein grosser ovaler Kern, der schwachblau gefärbt ist und kaum irgendwelche feinere Struktur zeigt, während der Protoplasmaleib fast ungefärbt ist und entweder spitz ausgezogen oder etwas aufgefasert ist. Färberisch stimmen diese Kerne mit denen der fixen Hornhautzellen völlig überein und unterscheiden sich sehr deutlich von den dazwischen verstreut liegenden leukozytären Gebilden. Das Chromatin liegt in den Leukozyten meist in mehreren kleinen, tief schwarzblau gefärbten und ganz scharf umgrenzten Häufchen, während die Spindelzellen viel chromatinärmere Kerne besitzen. Ausserdem sind die Spindelzellen plumper als die zarten und zierlichen Leukozytenstäbchen. Diese Spindelzellen sind die jungen fixen Hornhautzellen, die von den Randgebieten aus das nekrotische Parenchym aufbauen helfen und die bei dieser schwachen Ätzung bereits nach vier Tagen recht zahlreich sind.

8 Tage alt.

Bei dem jetzt zu besprechenden 8 Tage alten Präparat handelt es sich um eine Bleiätzung geringeren Grades auf einer wenige Quadratmillimeter grossen Stelle. Der Reizzustand des Auges war ein ziemlich geringer mit kaum merklicher perikornealer Injektion. Die geätzte Stelle lag ganz schwach erhaben porzellanweiss in der spiegelnden Hornhaut, und nur zwei kleine zarte Gefässchen schlängelten sich vom Limbus zu ihr. Gefärbt wurde diese Schnittserie vorzugsweise mit Hämatoxylin-Eosin.

In einiger Entfernung von der Ätzstelle sehen wir das normale Epithel mit der sich gut abhebenden Schicht der basalen Zellen, die wie die Pfähle eines Zaunes in Reih und Glied stehen. Nähern wir uns nun der Wundstelle, so bleibt die Struktur der Lagen und Zellen des Epithels zwar unverändert, jedoch wird die Färbung der basalen Zellen immer intensiver und dunkler. Dicht am Rande des verätzten Bezirkes — jedoch immer noch im normalen nicht direkt von der Bleilösung getroffenen Gewebe — vermehrt sich die Epitheldecke um 1—2 Lagen und verliert ihre regelmäfsige und zierliche Anordnung. Die Basalzellenschicht bewahrt zunächst noch ihre normale Anordnung, nur in den oberen Epithellagen

erscheinen die Zellenreihen etwas verschoben und zum Teil durcheinander gewürfelt. Manche Zellen in den beiden obersten Reihen sind ganz zerstört und liegen als Detritus eingeengt zwischen den sich vorschiebenden neuen Epithelzellen. Auch deuten jetzt die häufiger auftretenden Nädelchen und Schollen der Bleiverbindungen darauf hin, dass wir uns bereits in und über dem Defekt befinden. Der Defekt, der vielleicht 2 mm breit ist, ist bereits völlig von neuem Epithel überzogen, das nur um 2—3 Lagen höher ist als das normale und etwas unregelmäfsiger angeordnet ist. Überall liegen zwischen den Zellen der Epithelreihen deutlich die Bleikristalle meist als feine Stäbchen, weniger als kompakte Schollen. Ungefähr im mittleren Drittel des Defektes verlieren nun auch die Basalzellen ihre regelmäfsige Anordnung. An manchen Stellen ist die Bowmansche Membran ebenfalls zerstört, und darüber ist auch meist die Basalzellenreihe dann stark verändert. Man findet hier Zellen mit grossem sehr blass gefärbten Kerne, dicht daneben solche mit stark geschrumpftem dunkel gefärbten Kerne und andere, die fast zerstört sind. Die Übergänge zum normalen Epithel vollziehen sich ebenso wieder wie oben bereits ausgeführt, nur jetzt in umgekehrter Reihenfolge.

Das Parenchym weist unter der Ätzstelle wieder die schon früher erwähnten Veränderungen auf. Von der normalen Struktur ist nichts zu erkennen. Durch die ganze Dicke der Cornea propria bis zur Descemet sind zahlreiche Bleikriställchen eingelagert und wahllos verstreut. Dicht unter dem Epithel, aber nur auf einen kleinen Raum beschränkt und nur in den oberflächlichen Schichten, befindet sich an der Grenze vom normalen und zugrunde gegangenen Gewebe ein ziemlich dichtes Rundzelleninfiltrat. Eine Proliferation der fixen Hornhautzellen am Rande des geschädigten Gebietes lässt sich an diesem Präparat nicht mit Sicherheit nachweisen, trotzdem an manchen Stellen in einiger Entfernung vom nekrotischen Gewebe eine dichtere Anordnung der fixen Hornhautzellen zu sehen ist, und auch ihre Kerne etwas dunkler gefärbt sind.

Die Descemet ist unter der Ätzstelle deutlich verdickt. Vor allem ist sie infolge ihres Bleigehalts ganz intensiv fast dunkelrotblau unter der Ätzstelle gefärbt. Der Gegensatz zu der normal zart bläulich-rosa gefärbten Descemet ist ein ungemein grosser. Die Descemet muss sich in diesem Falle geradezu vollgesaugt haben mit der Bleilösung. In und auf der Descemetschen Haut haben wir wieder zahlreiche feine Bleinädelchen.

An einem der Schnitte (9.) des gleichen Präparates lassen sich auch einige Veränderungen an den fixen Hornhautzellen feststellen. In der normalen Cornea propria erkennen wir bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung nur die grossen, sehr blassen, fast schattenhaften, ganz unregelmäfsig begrenzten Kerne der fixen Hornhautzellen, nichts aber von ihrem Protoplasmaleib. Die Kerne sind schwach bläulich gefärbt, von homogenem Aussehen und weisen nirgends auch nur eine Spur von Chromatin auf. Sie liegen ziemlich zahlreich und regelmäfsig durch die ganze Dicke des Parenchyms in den einzelnen Lagen verteilt. Verhältnismäfsig selten findet sich zwischen ihnen ein polynukleärer Leukozyt, der sich sehr deutlich von den Kernen der fixen Hornhautzellen durch seinen körnigen, mit Eosin leuchtend rot gefärbten Protoplasmaleib und seine gelappten oder geteilten ganz intensiv schwarzblau gefärbten Kerne unterscheidet. Ich hebe diesen Unterschied deswegen hervor, damit jede Verwechselung bei schwerer zu deutenden Bildern vermieden wird. Wir sehen nämlich öfters am Rande des nekrotischen Gewebes Leukozyten in den Kern einer zugrunde gegangenen fixen Hornhautzelle eingeschmiegt oder sogar ganz im Kerne selbst liegen, so dass leicht bei anderen Färbungen der Eindruck hervorgerufen würde, als handele es sich um Kernteilungsvorgänge in der fixen Hornhautzelle. Ferner kommen in diesem und in andern Schnitten der gleichen Serie ziemlich häufig Leukozyten von langgedehnter Form in dem Randgebiet vor, das an das nekrotische Gewebe grenzt, die sogenannten Entzündungsspiesse. Sie unterscheiden sich sehr deutlich von den Spindelzellen — den Regenerationsspiessen. Die Entzündungsspiesse sind entweder spindelförmig spitz ausgezogen oder häufig auch an beiden Enden etwas abgerundet und liegen sowohl zwischen den Lamellen, als auch zwischen den Fibrillen innerhalb der Lamellen. Bisweilen sind sie auch ziemlich kurz und gedrungen, und ihre Kerne ähneln dann sehr denen der gelapptkernigen Leukozyten. Stets kann man den körnigen mit Eosin leuchtend rot gefärbten Protoplasmaleib sehen, in dem fast regelmäfsig zwei oder mehr sehr chromatinreiche, ganz intensiv dunkelblau gefärbte Kerne liegen. Bei den Leukozytenspiessen, die an ihren Enden abgerundet sind, liegen die Kerne meist endständig, das heisst die Kernsubstanz ist hier in den Polen verteilt, bei den spindelförmigen liegen die Kerne meist zu zwei oder mehr in einer Reihe in der Mitte.

Bei sorgfältiger Betrachtung kann man diese Leukozytenspiesse fast stets von den Regenerationsspiessen unterscheiden, die meist einen

grossen, ovalen, chromatinärmeren und daher viel weniger intensiv gefärbten Kern haben, und deren Protoplasmaleib nie rot, sondern stets nur schwach bläulich gefärbt ist, ganz im Gegensatz zu dem an färbbaren Granula so reichen Zellleib der Leukozytenspiesse.

In einiger Entfernung vom nekrotischen Gewebe, aber noch im normalen Parenchym, finden wir deutlich eine viel blassere Färbung der einzelnen Lagen und Fibrillenbündel der Hornhaut, während die Kerne der fixen Hornhautzellen viel dunkler und intensiver gefärbt sind und ihr homogenes Aussehen eingebüsst haben. Man sieht kleine intensiver gefärbte Häufchen von Chromatin in den Kernen, aber lange nicht so intensiv schwarzblau wie bei den sehr chromatinreichen Kernen der Leukozyten. Dicht am Rande des nekrotisch gewordenen Gewebes finden wir sowohl in den oberflächlichsten wie auch in den tiefsten Schichten des Parenchyms fixe Hornhautzellen mit grossen und gut gefärbten Kernen. Deutlich ist an diesen Kernen auch die Struktur. Meistens in zwei oder drei kleinen Ballen finden wir das Chromatin angeordnet. Bei manchen Zellen sehen wir auch den Protoplasmaleib gut hellblau gefärbt mit dem grossen gut gefärbten Kern. Sehr selten fanden sich zwei Kerne in einer Hornhautzelle. Sicher davon zu unterscheiden sind die dazwischen liegenden um vieles kleineren Leukozyten, die ausserdem fast nur in dem obersten Drittel des Parenchyms zu finden sind. Sie liegen meist als Infiltrat dicht um und dicht unter der verätzten Stelle. Unter der Ätzstelle selbst ist wie früher die Hornhautgrundsubstanz völlig strukturlos und von zahlreichen hell aufleuchtenden Bleikriställchen und Nädelchen durchsetzt. Nur spärlich liegt hier ab und zu eine zugrunde gegangene fixe Hornhautzelle; sonst hat alles ein völlig glasiges und homogenes Aussehen. Wir sehen an diesem Präparat sehr deutlich die grosse Empfindlichkeit der fixen Hornhautzellen gegenüber den Bleisalzen. Während man am Epithel bei mäfsiger Verätzung die Veränderungen an den einzelnen Zellen einigermafsen beobachten kann, können wir an den fixen Hornhautzellen nichts weiter feststellen, als dass sie entweder an den weniger berührten Stellen geschrumpft sind oder vom Bleistrom direkt getroffen völlig zerstört sind und rasch zerfallen und aufgelöst sind. Wichtig sind für den Aufbau des zerstörten Parenchyms die oben erwähnten Veränderungen an den fixen Hornhautzellen beziehungsweise ihren Kernen. Handelt es sich doch wohl hier um Teilungsvorgänge der fixen Hornhautzellen zu regeneratorischen Zwecken. Für die regeneratorische Tätigkeit und Fähigkeit der Hornhautzellen spricht auch ihre gerade bei vielen

Präparaten dieser Schnittserie deutlich zu sehende stärkere Vermehrung zu beiden Seiten der nekrotischen Zone, wo sie einen Wall von dichtgedrängten und intensiver gefärbten Hornhautzellen bilden. Auf diese dichtere Ansammlung der Hornhautzellen, die sich gut von den normalen nicht gereizten unterscheiden, folgt eine schmalere Zone, in der die Hornhautzellen spärlicher vertreten sind, um dann schliesslich im normalen Parenchym an Zahl wieder zuzunehmen.

Der Defekt selbst ist bereits völlig epithelisiert. Die neue Epitheldecke ist um einige Lagen höher als die normale, und man vermisst fast ganz die sonst so genaue und zierliche Anordnung der Zellen. Die Basalzellenschicht ist stark verschoben, teils nach unten, teils nach oben, und bisweilen fehlen überhaupt 2—3 Zellen; an diesen Stellen ist dann die Bowmansche Membran gänzlich zerstört, und es liegen hier gewöhnlich Bleikriställchen, Zelldetritus und Leukozyten. Die mittleren Zellenreihen sind gleichfalls ganz durcheinandergewürfelt, und überall liegen Leukozyten dazwischen. Die Kerne der Basalzellen sind meist blass und auch geschrumpft. Die Zellen der beiden obersten Lagen sind sehr platt und liegen teilweise dicht in- und übereinandergeschoben. So sehen wir hier bei der neuen Epitheldecke noch eine rege Tätigkeit des Abbaues und des Aufbaues.

Sehr intensiv dunkelblau hat sich auch bei diesem Präparate die Descemet — aber nur genau im Bereich des eingedrungenen Bleistromes — gefärbt und grenzt sich scharf gegen die normale ab. An der getroffenen Stelle ist die Descemet meist stark gequollen und ungefähr doppelt so dick wie die normale. Zahlreich liegen hier in und auf ihr Bleikriställchen.

Bei weiteren Schnitten der gleichen Serie finden wir im grossen und ganzen die gleichen Veränderungen. Nur sind hier teilweise die «fixen» Hornhautzellen in starker Umwandlung begriffen. Sie bilden — oft im obersten Drittel des Parenchyms — am Rande der nekrotischen Zone grosse prachtvoll ausgebildete Spindelzellen mit schwach gefärbtem deutlich umgrenzten und an beiden Enden spitz ausgezogenen Protoplasmaleib und grossem dunkelblau gefärbten länglich ovalen Kern, die teils parallel zu den Lamellen, teils schräg oder senkrecht zu ihnen stehen. Dazwischen liegen zahlreiche meist kürzere und gedrungenere Leukozytenspiesse (Entzündungsspiesse), die sich absolut scharf durch ihren mit Eosin rötlich gefärbten Leib und die infolge ihres Chromatinreichtums fast schwarzen Kerne von den Spindelzellen — den Regenerationsspiessen — unterscheiden. Sehr deutlich ist auch gerade an diesen

Präparaten der Unterschied zwischen den alten in Ruhe befindlichen «fixen» Hornhautzellen, die im normalen Parenchym liegen, und den jungen tätigen, die im Bereich der Ätzung liegen. Die Veränderungen der letzteren sind eben beschrieben. Von den im normalen Gewebe liegenden fixen Hornhautzellen sind nur die Kerne ganz schwach bläulich gefärbt, die auch keinerlei Differenzierungen aufweisen und die unregelmäfsigen rundlichen Schollen gleichen.

An einer Stelle in der Nähe des Randes der Ätzung treffen wir bei einem nach van Gieson gefärbten Schnitte auch einen sich in die Tiefe senkenden Epithelzapfen, der anscheinend einen kleinen Defekt ausfüllt und ungefähr 10 reihig ins Parenchym reicht. Dieser kleine Epithelzapfen ist überall scharf gegen das Parenchym hin abgegrenzt, und seine Zellen unterscheiden sich deutlich von den fixen Hornhautzellen. Nirgends lassen sich Beziehungen zu den fixen Hornhautzellen feststellen, wie sie Dr. Salzer beschreibt.

In einem mit Hämalaun gefärbten Schnitte desselben Präparates befindet sich auch eine mitotische Teilung einer Hornhautepithelzelle, der einzigsten, die ich in dieser ganzen Schnittserie auffinden konnte. Die Zelle befindet sich im Stadium der Tochtersterne. Es handelt sich um eine ziemlich langgestreckte, annähernd ovale, liegende Basalzelle mit ganz schwach gefärbtem Protoplasmaleib und intensiv gefärbten Chromosomen. Diese Basalzelle liegt in der Nähe des durch die Bleiätzung betroffenen Bezirkes, aber noch in annähernd normalem Epithel, ungefähr da, wo die ersten ganz geringfügigen Veränderungen an den Epithelzellen anfangen. Die Basalzellen sind hier schon etwas blasser gefärbt und auch etwas grösser als in den ganz normalen Gebieten und sind auch nicht mehr so regelmäfsig palisadenartig angeordnet. In der unmittelbaren Nähe des Ätzbezirkes lassen sich nie Mitosen nachweisen, sondern nur ziemlich weit entfernt von dem Defekt. Ausserdem scheinen die Mitosen auch erst dann aufzutreten, wenn der Epitheldefekt bereits durch Epithelverschiebung bedeckt ist und die Giftwirkung des Bleies stark abgeschwächt ist.

So sehen wir also bei diesen 8 Tage alten Präparaten noch ausgedehnte Nekrosen, und nur an den Randzonen des infolge der Bleiwirkung nekrotisch gewordenen Bezirkes bemerken wir die ersten Anfänge einer Regeneration. Am schnellsten erholt sich das Epithel und ist bereits nach 4—8 Tagen leidlich — bisweilen sogar fast völlig — wiederhergestellt. Daneben sehen wir vom 2. bis 3. Tage zunehmend eine dichtere Rundzelleninfiltration um die Hauptätzstelle, wobei aber die Leukozyten und die

Lymphozyten fast nur das oberste Drittel des Parenchyms einnehmen. Das mittlere und fast auch das ganze untere Drittel des nekrotischen Parenchyms bildet eine homogene glasige Masse, die ödematös gequollen ist, so dass die Cornea propria unter und neben dem Ätzbezirk um ein Drittel bis um die Hälfte verdickt ist. In diese von Bleikriställchen und -schöllchen und von ganz wenigen Leukozyten durchsetzte Masse dringen nun die jungen «fixen» Hornhautzellen infolge des formativen Reizes ein und versuchen, neues Parenchym zu bilden. Ebenso finden wir regeneratorische Vorgänge von seiten der Descemet, deren Endothelzellen sich vermehrt haben. Diese langsamere Regeneration ist eine Folge der Bleiätzung, die zunächst noch einige Zeit ihre Giftwirkung ausübt. Aber daneben sehen wir, wie das Blei durch Umwandlung in unschädlichere Verbindungen und auch durch Fortschaffung allmählich seine Giftwirkung einbüsst und die Zelltätigkeit nicht mehr stört.

10 Tage alt.

Ein zehn Tage altes Präparat stammt von einem grossen, kräftigen Kaninchen, dessen rechtes Auge stark geätzt wurde. Es wurde auch hier erst ein grösserer oberflächlicher, zentral liegender Epitheldefekt der Hornhaut mittels scharfen Löffels geschaffen und dann gesättigte klare Bleiazetatlösung mit einem Pinsel aufgetragen, die rasch in die Tiefe drang und bereits nach drei Minuten eine kreideweisse Trübung hervorrief. Die Trübung nahm ungefähr die Hälfte der Hornhaut ein. Das Auge war äusserst stark gereizt, und zahlreiche Gefässchen überschritten den Limbus. Am neunten Tage nach der Ätzung stiess sich die stärkste, zentral gelegene Bleiinkrustation spontan ab, die Hornhaut perforierte in der Mitte, das Kammerwasser floss ab, und es kam zu einem Irisprolaps. Am zehnten Tage wurde das Auge enukleiert. Infolge der sehr starken Bleiinkrustation, die atollförmig den Irisvorfall umgab, war das Gewebe in der Gegend des Irisprolapses so hart geworden, dass es nicht geschnitten werden konnte. Zu Schnitten waren daher nur die Randgebiete der Ätzstelle verwendbar, die ausser den weiter unten erwähnten Gefässneubildungen keine Besonderheiten aufwiesen. Wir finden hier zahlreiche Gefässe in der Nähe und auch weiter entfernt vom Ätzdefekt, die quer getroffen sind und die stets unter dem Epithel, zum Teil sogar an der Grenze des oberen und mittleren Drittels des Parenchyms, also ziemlich tief in der Cornea propria, verlaufen. Ihre Lumina sind fast ganz von zahlreichen, durch Eosin hellrot gefärbten Erythrozyten und von wenigen durch Hämatoxylin

blau gefärbten Leukozyten erfüllt. Es handelt sich meist um Kapillargefässe, so dass man kaum die Intima erkennen kann, und die Blutkörperchen bloss in kleinen Parenchymspalten zu liegen scheinen. Das unmittelbar um die Blutgefässe liegende Parenchym weist keinerlei Veränderungen auf und unterscheidet sich in nichts von dem normalen.

Makroskopisch sehen wir also, dass die Bleiinkrustation in diesem Falle einen äusserst starken Reiz auf das Hornhautgewebe ausübt. Zahlreiche Gefässe dringen aus dem Randschlingennetz in die Hornhaut ein, um die schädigende Substanz und die nekrotischen Massen zu beseitigen und dadurch die Ausheilung anzubahnen. So tritt denn auch verhältnismäfsig schnell um den zentralen Hauptherd eine Demarkationszone auf, die diese Hauptquelle für die Bleivergiftung des Gewebes loslöst und zur Abstossung bringt. Sehr schwer geschädigt muss auch hier die Descemet gewesen sein. Sie muss unter der Ätzstelle ganz nekrotisch geworden sein, so dass es zur Perforation der Hornhaut und zum Vorfall der Iris kam.

15 Tage alt.

Von einem Versuchstier wurde das rechte Auge, das 15 Tage nach der Ätzung enukleiert wurde, zu Flachschnitten verwendet. Es handelte sich um eine mehrere Quadratmillimeter grosse oberflächlichere Ätzung mit ganz geringem Reizzustand, bei der nur wenige sehr zarte Gefässchen sich über den Limbus zu der ovalen Inkrustation schlängelten.

Das Epithel, das in einem mit Hämalaun gefärbten Präparate ein breites vielschichtiges Band bildet, da es infolge des Flachschnittes ganz schräg getroffen ist, weist in der Nähe des Ätzbezirkes einige wenige Mitosen ausschliesslich in den Basalzellen auf. Wie bei den andern Präparaten, so sind auch hier dicht an und in der Ätzstelle die Epithelzellen teilweise durcheinandergewürfelt, blasser als die normalen, und zwischen ihnen liegen ziemlich viele Leukozyten. Im grossen und ganzen ist jedoch das Epithel bereits regeneriert, und nur selten lassen sich noch feine Bleikriställchen zwischen den Epithelzellen finden, während ganz dicht unter der Epitheldecke im Parenchym massenhaft Bleikriställchen und sogar grosse Schollen liegen. Über der Ätzstelle ist das Epithel meist verdünnt, und die einzelnen Zellen sind viel lockerer miteinander verbunden.

Das Parenchym hat auch hier in dem vom Bleistrom getroffenen Gebiet jede Struktur verloren. Nirgends kann man Fibrillen oder Lamellen erkennen, nur Trümmer von fixen Hornhautzellen und massenhaft Leukozyten liegen um die Bleischollen. Andere Veränderungen lassen

sich bei diesen oberflächlichsten Flachschnitten im Parenchym nicht feststellen.

War das Blei bei den bisher besprochenen Präparaten meist in Form kleinster und feinster Schöllchen, Kügelchen und Stäbchen in dem Hornhautgewebe abgelagert, so finden wir in den Präparaten dieser Schnittserie, die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurden, ausgedehnte grob-kristallinische Herde, die sowohl einzeln und isoliert im Parenchym, als auch als dichtere Ausscheidungen in der Hauptätzstelle liegen. Das Bleisalz hat sich hier in dicken tafelförmigen Kristallnestern ausgeschieden, die meist unter einer mehr oder minder verdünnten, aber doch fast stets ganz regenerierten Epitheldecke liegen und auf die Epithelien keinen Giftreiz mehr auszuüben scheinen. Während im normalen Parenchym die Struktur ganz regelmäßig ist, finden wir schon in weiter Entfernung von den Kristallnestern eine immer stärker werdende Zunahme von Leukozyten. Auch sind häufig Gefässchen mit vielen Erythrozyten getroffen, die zum Teil dicht am Rande der Bleinester verlaufen. Die fixen Hornhautzellen zeigen ein verschiedenes Verhalten. Entweder sind sie in der Umgebung mancher Bleinester etwas grösser und blasser als die normalen und zum Teil körnig oder tropfig (3—4 kreisrunde helle Vakuolen in einer Zelle) zerfallen oder aber sie weisen an anderen Stellen einen etwas dunkler und intensiver gefärbten Kern auf und sind an Zahl vermehrt. So finden wir besonders bei den in grossen Schollen auskristallisierten und sich scharf abgrenzenden, einzeln liegenden Bleinestern in unmittelbarer Nähe der Schollen fixe Hornhautzellen mit gut gefärbtem Kern, die bisweilen bereits einen spindelförmigen Bau andeuten und in ziemlich dichten Zügen die Inkrustation umgeben. Es handelt sich hier sicher um junge «fixe» Hornhautzellen, da die alten in dieser unmittelbaren Nähe eines so starken Ätzherdes zweifellos zumal bei ihrer so grossen Empfindlichkeit sofort zugrunde gegangen sein müssen, die im Begriffe stehen, ein dichtes Netzwerk von Fibrillen und neuer Hornhautgrundsubstanz um den Bleiherd in dem nekrotischen Parenchym zu bilden.

Die Kristallnester, die im allgemeinen nicht so isoliert und so scharf abgegrenzt sind wie die eben erwähnten und die oft diffus in ihre Umgebung übergehen, liegen meist in fast gänzlich zerstörtem Parenchym und sind von einem breiten und sehr dichten Kranz von Leukozyten umgeben, die in der näheren Umgebung der Bleinester fast stets Rundzelleninfiltrate bilden, während sie in etwas weiterer Entfernung — meist nach der Descemet zu — auch in Form von Leukozytenspiessen

auftreten. Oft sind auch die Leukozyten zwischen die Bleitäfelchen eingedrungen und liegen dann zerstreut in den Bleinestern.

Wir sehen also, dass die Epitheldecke über den Bleiherden überall wiederhergestellt ist, und dass in der Umgebung der einzeln liegenden scharf umgrenzten Bleinester bereits eine regere Tätigkeit der «fixen» Hornhautzellen herrscht, und sich neues Parenchym zu bilden beginnt, während unter der Hauptätzstelle noch grosse nekrotische Parenchymmassen liegen, in die vorläufig nur zahlreiche Leukozyten eingedrungen sind. Bindegewebe ist in der Umgebung der Bleiherde bei nach van Gieson gefärbten Schnitten selbst nach 15 Tagen kaum in Spuren vorhanden.

Das linke Auge desselben Versuchstieres, das ebenfalls nach dem 15. Tage enukleiert wurde und das klinisch das gleiche Bild bot wie das rechte, zeigt uns ähnliche Bilder und viel deutlicher die Veränderungen der fixen Hornhautzellen.

Auch hier sehen wir die Epitheldecke bereits regeneriert und treffen wieder die Bleinester, die ein dichter Kranz von Leukozyten umgibt, und um die die fixen Hornhautzellen stark vermehrt sind. Zwischen den zahlreichen Leukozyten, meistens Rundzellen, liegen dichtgedrängt gut ausgebildete, spindelförmige, zum Teil langgedehnte Hornhautzellen mit grossem ovalen Kern, der sich in Struktur, Färbung und Form sehr deutlich von den verschiedenen Leukozytengebilden unterscheidet. Der Protoplasmaleib ist ganz zart, fast schattenhaft, meist spitz ausgezogen, doch oft auch am Ende etwas ausgefasert. Diese jungen «fixen» Hornhautzellen liegen teils in Zügen — wie Fischschwärme —, teils dicht gedrängt um die Bleinester herum gruppiert und legen durch ihre Anordnung und durch ihre Stellung die Vermutung nahe, dass sie aus der Nachbarschaft dorthin gewandert sind, um das abgestorbene Gewebe durch neues zu ersetzen.

Die Bleinester üben also, da das Blei in ungiftige Verbindungen übergegangen ist, in diesen späteren Stadien keine Giftwirkung auf die Zellen und das Gewebe mehr aus, und ungestört kann die Reparation und die Regeneration der zerstörten Gewebe vor sich gehen, wie wir an den eben beschriebenen Präparaten feststellen können.

43 Tage alt.

Bei den im vorhergehenden beschriebenen Präparaten handelte es sich makroskopisch fast stets um zusammenhängende, gut begrenzte, meist rundliche oder ovale Bleitrübungen von porzellanweissem Aussehen,

die eine glatte ebene Oberfläche hatten. Im vorliegenden Fall ist die Ätzstelle ebenfalls länglich oval, aber in ihrem gesamten Mittelteil ist sie stark bucklig vorgewölbt und in viele Einzelhöcker zerklüftet. Die ganze Bleiinkrustation hat dadurch ein sehr grobkörniges Aussehen erhalten. Die einzelnen Bleinester liegen als hoch aufragende Inselchen in der Trübung. Zwischen den Höckern verlaufen in der Inkrustation mehrere Gefässe, die vom Randschlingennetz her eingedrungen sind und der Ätzstelle ein gelblich-rotes Aussehen verleihen. Um dieses stark inkrustierte Zentrum verläuft ein gleichmäfsig hauchig getrübter Ring.

Von dem rechten Auge, das am 43. Tage enukleiert wurde, wurden Flachschnitte angefertigt. Das Präparat, das mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurde, zeigt uns zunächst, dass die ganze Bleitrübung bereits völlig epithelisiert ist. Das Epithel zieht über jedes einzelne Höckerchen und umgibt bei diesem Flachschnitte eine ganze Anzahl von scharf abgegrenzten quergetroffenen Bleinestern mit einem Kranz normal aussehender Epithelzellen. Auch zwischen den Höckern finden wir Epithelschollen mit wohl ausgebildeten Epithelzellen, und sogar innerhalb der einzelnen Nester liegen zwischen den grossen tafelförmigen Kristallen zusammenhängende Gruppen von Epithelzellen. Das Epithel füllt also alle Täler zwischen den Höckern und sogar alle Zwischenräume zwischen den einzelnen Bleikristallen in den Nestern aus (s. Abbildung 3). (Dass soviel Epithelschollen im Präparat überall verteilt liegen, kommt daher, dass das stark wellig verlaufende und in jeden Spalt hineingewucherte Epithel durch den Flachschnitt vielfach getroffen ist.) Zwischen den Epithelzellen liegen häufig Leukozyten. Das Blei selbst ist in den Nestern in grossen tafelförmigen Kristallen auskristallisiert, zwischen denen oft zahlreiche Leukozyten liegen, die wohl zur Beseitigung der Bleisalze mit beitragen helfen. Irgendwelchen schädigenden Einfluss übt das Blei in diesen späten Stadien auch bei diesem Präparat auf die Epithelzellen nicht mehr aus. Die Bleinester umgibt ausserhalb des obenerwähnten Epithelkranzes ein sehr dichtes Leukozyteninfiltrat, in dem die Rundzellen vorherrschen, und in dem auch häufig Gruppen von roten Blutkörperchen und versprengte einzelne liegen, ohne dass sich Gefässwandungen erkennen lassen. Von Veränderungen des Parenchyms lässt sich an diesen oberflächlichsten Schnitten, die fast nur durch die Epithelzone gehen, nichts sagen.

Ungefähr vom 19. Schnitte der gleichen Serie ab treffen wir das Parenchym und können sehr deutlich Veränderungen an ihm feststellen. An einer Stelle des nach van Gieson gefärbten Präparates

unmittelbar am Rande eines Bleiherdes ist das sonst noch teilweise zerstörte Parenchym wiederhergestellt. Sein Gefüge unterscheidet sich aber noch von dem normalen; es ist viel lockerer, und zahlreiche feinste Hornhautfäserchen (Fibrillen) verlaufen nebeneinander und nach den verschiedensten Richtungen durcheinander, verflechten sich und bilden ein weitmaschiges Netzwerk. Eine Differenzierung in Lamellen hat — wenigstens deutlich erkennbar — noch nicht stattgefunden. In diesem neugebildeten noch lockeren Gewebe liegen zahlreiche gut ausgebildete «fixe» Hornhautzellen in dichten Gruppen und Schwärmen. Diese jungen «fixen» Hornhautzellen sind ausgesprochen spindelförmig, entweder spitz ausgezogen oder am Ende etwas ausgefasert, haben einen ganz zartgefärbten Protoplasmaleib und einen etwas intensiver gefärbten grossen ovalen Kern. Sie liegen in den verschiedensten Richtungen, und ihre zum Teil ausgefaserten Enden verflechten sich häufig miteinander. Wir sehen also hier sehr gut die regeneratorischen Vorgänge der eingewanderten «fixen» Hornhautzellen, die das neue Gewebe aufbauen. In dem neuen Parenchym liegen ziemlich spärlich Rundzellen, während an anderen Stellen — besonders in den noch nekrotischen Bezirken — dichte Leukozyteninfiltrate liegen und bisweilen Leukozytenspiesse, die viel zierlicher sind als die plumpen Regenerationsspiesse und auch durch ihre viel intensivere Kernfärbung eine Verwechselung mit letzteren ausschliessen. Bindegewebige Züge lassen sich an diesen nach van Gieson gefärbten Präparaten fast garnicht finden.

Zum Beweise, dass man bei den Spiessfiguren der entzündeten Hornhaut die beiden Arten von Zellen, die sie bilden, mit geeigneten Färbemethoden deutlich unterscheiden und auseinanderhalten kann, will ich auch noch folgenden Befund anführen, der besonders die durch die eine Zellart — die Leukozyten — gebildeten Spiesse in sehr klaren Bildern zeigt.

In der Randzone einer grösseren grobkristallinischen Bleiinkrustation liegen bei dem mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten 28. Schnitt des gleichen Präparates sehr schöne Leukozytenspiesse (Entzundungsspiesse), (siehe Abbildung 4). Während die Bleinester unmittelbar von einem mehr oder minder dichten Wall von Rundzellen (Lymphozyten) oder rundlichen Leukozyten, die in zum Teil noch nekrotischem, zum Teil schon regeneriertem Parenchym liegen, umgeben werden, liegen in der nur mäfsig in Mitleidenschaft gezogenen Randzone des Defektes äusserst zierliche, sehr langgedehnte, schwach gewundene, dünne und sehr spitz ausgezogene Spiesse, die hier teilweise ein Gitterwerk bilden. Leuchtend

rot ist ihr Protoplasmaleib durch Eosin gefärbt, während der sehr schmale, fadendünne, langgedehnte Kern tief schwarzblau gefärbt ist. Meist liegt der Kern in der Mitte der Zelle, ungefähr das ganze mittlere Drittel einnehmend; sehr selten ist hier das Chromatin in den beiden Polen der Zelle angehäuft.

Bei dem 45. Schnitte — einem mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Querschnitte — treffen wir eine kleinere, ebenfalls aus grossen tafelförmigen Kristallen bestehende Bleiinkrustation, die völlig eingeheilt ist (s. Abbildung 5). Sie liegt an der Grenze des oberen und mittleren Drittels der Kornea. Das Epithel über der Inkrustation ist ganz wiederhergestellt und vom normalen Epithel nicht mehr zu unterscheiden. Unter dem Epithel ist das Parenchym ebenfalls ganz wiederhergestellt und zwar teils regeneriert, teils narbig-bindegewebig erneuert. Das Parenchym besteht aus sehr dicht gedrängten, regelmäfsig angeordneten Lamellen mit zahlreichen fixen Hornhautzellen. Zwischen den Lamellen liegen oft kleine und kleinste Gefässchen und bindegewebige zarte Züge. Auf diese neugebildete fast leukozytenfreie Parenchymzone folgt dann zwischen ihr und dem Bleinest ein dichteres Rundzelleninfiltrat, das als schmaler Kranz die Bleischollen umgibt. Das zwischen dem Bleinest und der dunkelblau gefärbten Descemet liegende Parenchym hat eine viel lockerere und weitmaschigere Struktur, weniger fixe Hornhautzellen und hat die Färbung schlechter angenommen, mit einem Wort: es ist noch nicht so weitgehend regeneriert wie die unter dem Epithel liegende Parenchymzone. Die Descemetsche Haut fehlt unter dem Bleiherde gänzlich und ist durch eine stärker gewucherte mehrschichtige Endothelzellenschicht ersetzt, deren spindelförmige Zellen sehr den jungen Bindegewebszellen ähneln.

So zeigt uns dies Präparat, wie weitgehend selbst nach schwererer Verätzung die Regeneration und die Wundheilung einerseits und die Einheilung der Bleischollen andererseits ist. Das junge Parenchym unterscheidet sich nur in seiner Struktur und durch das Vorhandensein kleinster Gefässe und feiner bindegewebiger Narben zwischen den Lamellen (besonders deutlich an der Grenze des oberen und mittleren Drittels) von dem normalen. Schon in weiter Entfernung vom Bleiherd werden die Bündel und Lamellen im obersten Drittel der Hornhaut immer dichter und dichter und die fixen Hornhautzellen färben sich intensiver dunkelblau und nehmen an Zahl auch zu, bis über den Bleischollen die grösste Dichtigkeit erreicht ist. Ebenfalls weit entfernt von dem Bleinest anfangend und an Zahl stetig zunehmend befindet sich im

mittleren Drittel um den Bleiherd ein Leukozyteninfiltrat, das überwiegend aus Leukozyten besteht. Die Regeneration des Parenchyms in dem unteren Drittel (also zwischen Bleiherd und Descemet) ist noch nicht so weit vorgeschritten wie im oberen. Es besteht zwar ein sehr reich verzweigtes Faserwerk von Fibrillen mit ziemlich regelmäfsig eingestreuten fixen Hornhautzellen, aber dieses Faserwerk ist noch sehr weitmaschig und locker und hat sich noch nicht zu Lamellen differenziert. Sehr stark geschädigt ist auch hier wieder die Descemet, deren homogene Haut unter dem Ätzherd und zu beiden Seiten desselben auch nach 43 Tagen noch völlig fehlt. Die Descemetsche Haut wird wahrscheinlich überhaupt nicht in ihrer zarten Beschaffenheit wiederhergestellt.

Sehr intensiv ist dagegen die Regeneration und die Proliferation von seiten der Endothelschicht der Descemet. Statt der fehlenden Descemetschen Haut und der geschädigten Endothelschicht hat sich als Schutzwall gegen die Vorderkammer ein sehr dichtes, innig verflochtenes, vielschichtiges neues Gewebe gebildet, das die stark gewucherten jungen spindelförmigen Endothelzellen aufgebaut haben.

Das linke Auge des gleichen Versuchstieres wurde ebenfalls am 43. Tage enukleiert. Es bot makroskopisch dasselbe Bild wie das rechte Auge und zeigt uns auch mikroskopisch ähnliche Bilder. Auch hier sehen wir in einem mit Hämalaun gefärbten Flachschnitt zahlreiche grobkristallisierte, völlig eingeheilte und epithelisierte Bleiherde, die nur in einem Gewirr von Epithelzellen und Leukozyten liegen, da der Schnitt durch die obersten Schichten der Ätzung geht. Viele Epithelzellen weisen kleinste Granula und sonstige Zelleinschlüsse auf, und bei manchen finden sich deutlich zwei Kerne in einer Zelle, während eigentliche Kernteilungsbilder nur sehr selten zu finden sind.

Weitere Schnitte, die auch die Cornea propria treffen, zeigen uns, dass in diesem Auge die sehr zahlreichen Bleiherde und Bleischollen ganz eingeheilt sind, und dass nirgends mehr auch nur Spuren von nekrotischem Parenchym vorhanden sind. Zwischen den Bleinestern finden wir überall junges, sehr zart bläulich gefärbtes, reich verzweigtes, aber noch nicht sehr deutlich in Lamellen differenziertes Parenchym mit gut ausgebildeten, noch spindelförmigen jungen «fixen» Hornhautzellen, die einen schwach gefärbten Protoplasmaleib und einen etwas intensiver gefärbten ovalen Kern besitzen.

In einem nach van Gieson gefärbten Präparate (11.—19. Schnitt) sehen wir an einigen Stellen Bindegewebszüge leuchtend rot gefärbt

und stark gewellt in schmalen Strängen um die Bleinester verlaufen. Während bei den 15 Tage alten Präparaten nur sehr selten einmal bindegewebige Fäserchen festzustellen waren, treffen wir sie nach 43 Tagen deutlicher um die Inkrustationen an. Auffallend ist nur, dass selbst nach vielen Wochen bei einer so starken Gewebsschädigung eine verhältnismäfsig so geringfügige Bildung von Bindegewebe stattgefunden hat, trotzdem ziemlich häufig kleinste Gefässe in den Bleiherd eingedrungen sind.

46 Tage alt.

Ganz atypisch verlief eine Bleiätzung, die technisch in gleicher Weise wie die andern ausgeführt wurde. Bei einem starken Kaninchen wurden nach teilweisem Abschaben des Hornhautepithels beide Corneae 10 Minuten lang mit gesättigter Bleiazetatlösung zentral geätzt, bis eine porzellanweisse homogene Trübung entstand. Das rechte Auge blieb lange Zeit hindurch ganz reizlos, und erst vom 15. Tage an bildeten sich zwei zarte Gefässchen aus, die über den Limbus hinweg zur Bleiinkrustation zogen und in dieselbe eindrangen. Das linke Auge zeigte klinisch trotz der ziemlich grossen und tiefgehenden Ätzung überhaupt keine Veränderungen. Die Hornhaut war überall völlig spiegelnd und klar, und nirgends war auch nur eine Spur einer perikornealen Injektion zu entdecken. Die ovale ziemlich dicktafelige Bleiinkrustation lag ganz reizlos in der Hornhaut, und selbst in der nächsten Umgebung war die Hornhaut unverändert. Dabei war der Kornealreflex gut erhalten, und auch sonst waren keine Anomalien festzustellen. Während bei dem rechten Auge deutlich — wenn auch langsamer als sonst und ohne erheblichere Reizerscheinungen — die Ätzung einen Reiz ausübte, blieb das linke Auge bis zu seiner Enukleation am 46. Tage völlig reizlos. Klinisch heilte also die Bleiinkrustation, ohne irgendwelche Wirkungen auf das Hornhautgewebe auszuüben, ein. Dieses ganz reizlose Einheilen von kleineren und grösseren Bleitrübungen fand ich dreimal bei 24 Versuchen. Bei der Anfertigung der Serienschnitte vom linken Auge sprang leider ein Teil der hier sehr harten, festen und fast unschneidbaren Bleiinkrustation ab und riss teilweise das Epithel und die obersten Schichten des Parenchyms mit hinweg.

Wir finden an einem unmittelbar durch die Randzone der Ätzung gehenden Querschnitte, der mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt ist, deutlich im Bereich der Ätzung eine Verdickung der ganzen Hornhaut um das Doppelte ihrer normalen Stärke. Das Epithel ist überall wiederher-

gestellt und nur noch durch seine etwas unregelmäfsigere Anordnung vom normalen zu unterscheiden. Ausserdem liegen auch öfter als im normalen Epithel Leukozyten zwischen den Epithelzellen, die noch lockerer als die normalen miteinander zusammenhängen. Das Parenchym ist ebenfalls wiederhergestellt, nur ist es lockerer, da seine Fibrillen häufig einzeln verlaufen und noch keine so dichten Bündel und Lamellen bilden, und hat sich schwächer gefärbt. Die fixen Hornhautzellen sind im obersten Drittel der Hornhaut etwas vermehrt, während sie im untersten Drittel spärlicher sind: sie sind ebenfalls nur matt gefärbt. Ferner liegen, aber nur im obersten Drittel, eine ganze Anzahl Leukozyten aller möglichen Formen im Parenchym, meist mit leuchtend rotem Protoplasmaleib und intensiv dunkelblauen Kernen. Die Descemetsche Haut ist bereits in der Randzone des Ätzherdes stark durch das Bleigift geschädigt worden und hat sich tiefdunkelblau gefärbt. Dicht am Ätzherd selbst ist sie dann in einzelne Stückchen zerbröckelt und fehlt schliesslich unter der Ätzstelle völlig. (Siehe Abbildung 6.) An ihrer Stelle liegen hier zahlreiche Bleikriställchen und Bleitäfelchen als breiteres Band dicht nebeneinander. Die Endothelzellenschicht der Descemet fängt — ebenfalls schon in der Randzone — an, sich pinselförmig aufzufasern und statt der bisherigen einschichtigen Formation eine vielschichtige zu bilden, in deren aus sich innig verflechtenden Fäserchen gebildetem Gewebe zahlreiche spindelförmige Zellen liegen. Unter dem Ätzbezirk fehlt in diesem Schnitt die gewucherte Endothelzellenschicht, da sie sich bei der Präparation abgelöst hat.

Einer der folgenden Schnitte, der durch die Ätzstelle geht, zeigt uns, dass das Bleisalz sich in groben Schollen und Tafeln auskristallisiert hat. Das Epithel bedeckt diese Bleiinkrustationen ganz und hat sich nur bei der Präparation losgelöst. Das Parenchym ist fast völlig wiederhergestellt, nur hat es die Färbung schlechter als das normale angenommen und enthält auch etwas weniger fixe Hornhautzellen, die zum Teil ausgesprochene Spindelform besitzen. Der Gehalt an Wanderzellen ist zwar gegenüber dem normalen unter der Ätzstelle im obersten Drittel des Parenchyms vermehrt, aber von irgendeinem Leukozyteninfiltrat um den Bleiherd ist nichts zu finden.

Die Veränderungen an der Descemet sind sehr weitgehend und auffallend und zeigen sich an diesem und einem der nächsten ebenfalls mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte in besonders klaren Bildern (s. Abbildung 6 u. 7). In dem normalen, nicht durch die Bleiätzung

in Mitleidenschaft gezogenen Teil der Hornhaut läuft die Descemetsche Haut als ein ganz homogenes, zartrosa gefärbtes, durchsichtiges, ziemlich breites Band unter dem Parenchym entlang. Viel intensiver gefärbt hebt sich von ihr die einreihige Endothelschicht ab, deren ziemlich weit auseinander liegende Zellen durch ein zartes, lockeres Geflecht verbunden sind. Nähern wir uns nun der von der Ätzung betroffenen Stelle, so wird die Descemetsche Haut immer dunkelblauer, bis sie in der Randzone des Ätzgebietes fast schwarzblau ist. Hier hat sich die Descemetsche Haut mit der Bleilösung bis zur Sättigung vollgesogen, ist gequollen und ist meist in kleinere Stückchen zerbrochen, die als kleine Stäbchen aneinandergereiht liegen. Im Zentrum des Ätzbezirkes, also da, wo der Bleistrom direkt in die Tiefe gedrungen ist, ist die Membrana Descemeti ganz nekrotisch geworden und zerfallen und fehlt meist völlig. Die Endothelzellenschicht ist bei weitem nicht so empfindlich wie die Descemetsche Haut, sondern viel widerstandsfähiger. Sie zeigt in weiterer Entfernung von dem Ätzgebiet, wo die Descemetsche Haut bereits stärker geschädigt ist, so gut wie keine Veränderungen, höchstens, dass sich ihre Zellen ein wenig dunkler gefärbt haben. Erst am Rande der Ätzung, da, wo die Descemetsche Haut schon beginnt in einzelne Stückchen zu zerbröckeln, hört plötzlich die einschichtige Endothelzellenreihe auf und fängt an, sich pinselförmig aufzufasern und ein vielschichtiges Gewebe zu bilden, das aus sehr dichten, innig miteinander verflochtenen Fasern mit zahlreichen dazwischen liegenden spindelförmigen, platten Zellen besteht. Dieses Gewebe, das zum Teil mehr als zehnfach so mächtig ist wie die normale gesamte Descemet, hat in seinem Aufbau grosse Ähnlichkeit mit dem jüngeren Parenchym der Hornhaut, nur haben sich sowohl seine Fäserchen als auch die Zellen viel intensiver gefärbt, und ziemlich scharf grenzt sich meist diese gewucherte Endothelschicht gegen das Parenchym hin ab. Während bei der normalen Descemet zwischen dem Parenchym der Hornhaut und der Endothelzellenschicht die homogene Descemetsche Haut liegt, umwuchert am Rande des Ätzgebiets die Endothelschicht die zerbrochene Descemetsche Haut auf beiden Seiten, so dass deren einzelne Stücke mitten in dem neu gebildeten Gewebe liegen, und bildet unmittelbar neben dem Parenchym liegend in der Mitte der Ätzung, da hier die Descemetsche Haut ganz fehlt, allein einen vielschichtigen Schutzwall gegen die Vorderkammer. Bisweilen liegen im Randgebiet auch noch kleine Bleitäfelchen und Bleikriställchen in dem gewucherten Endothelgewebe. Leukozyten lassen sich fast niemals in

dem neugebildeten Endothelgewebe finden. Obwohl sich das Endothelgewebe meist scharf gegen das Parenchym abgrenzt, so finden sich doch auch Stellen, an denen die Fasern des jungen Endothelgewebes in das Parenchym eindringen und sich innig mit den Fibrillen des Parenchyms verflechten, so dass eine Unterscheidung der einzelnen Gewebe in bezug auf ihre Abstammung unmöglich ist. Ebenso dringen hier bisweilen auch einige der spindelförmigen Endothelzellen in das Parenchym ein. Es liegt also die Vermutung nahe, dass in gewissem Grade auch die Endothelzellenschicht der Descemet zur Wiederherstellung des nekrotischen Parenchyms der Hornhaut beiträgt.

Das Blei ist also auch in diesem 46 Tage alten Präparat als grobkristallinischer Herd ganz eingeheilt. Das Epithel überzieht lückenlos die Bleiinkrustation, die in dem mehr oder weniger gut wiederhergestellten Parenchym liegt, das um den Bleiherd eine nur geringe Zahl von Leukozyten und einen gänzlichen Mangel an Gefässen aufweist, was ja auch dem klinisch ganz reizlosen Verlauf entspricht. Wie gering die Reizwirkung der Bleiätzung bei diesem Versuch gewesen ist, geht auch daraus hervor, dass durch die stark geschädigte Descemet auch nicht ein Leukozyt aus der Vorderkammer in das Parenchym eingewandert ist, trotzdem doch an der Innenseite der Hornhaut Bleitäfelchen in der zerstörten Descemetschen Haut lagen. Ausser dem grobkristallinischen Bleiherd lassen sich weder im alten noch im jungen Parenchym mehr Bleikriställchen nachweisen. Erst an der Innenseite der Hornhaut treffen wir in der Descemetschen Haut eine Reihe von dicht nebeneinander liegenden Bleitäfelchen und Bleikristallen an. Die Descemetsche Haut, die in dem Ätzbezirk völlig nekrotisch geworden ist und hier meist fehlt, hat sich noch nicht erholen können und ist auch nach 46 Tagen nirgends wiederhergestellt. Sie scheint also ungleich empfindlicher zu sein als das Parenchym und die sonst so empfindlichen fixen Hornhautzellen, die doch grösstenteils — aus den weniger stark in Mitleidenschaft gezogenen Randgebieten in das geschädigte Gewebe eingewandert — sich vermehrt haben und neues Parenchym aufgebaut haben. Ganz anders verhält sich dagegen die Endothelzellenschicht der Descemet. Sie hat sich völlig von der Schädigung durch die Bleisalze erholt und hat infolge einer sehr lebhaften Zellproliferation statt der einreihigen Endothelschicht ein vielschichtiges Gewebe gebildet, das einerseits als Schutzwall das Eindringen des Kammerwassers in die Hornhaut verhindert und andererseits zum Teil das zugrunde gegangene Parenchym der Hornhaut im untersten Drittel ersetzt und vielleicht

sogar auch zur Regeneration des Hornhautparenchyms beiträgt. Diese sehr lebhafte Zelltätigkeit der Endothelschicht wird nicht im geringsten mehr durch die noch in der Descemet liegenden Bleitäfelchen beeinflusst, ein Beweis dafür, dass sich das Blei in ganz unschädliche Verbindungen verwandelt hat und keinerlei störende Reizwirkungen auf die Zellen und das Gewebe mehr ausübt.

Erwähnen will ich noch ein Präparat, das nach einer anderen Methode behandelt wurde, aber keine neuen Ergebnisse lieferte. Von einem am 4. Tage nach der Ätzung enukleierten Auge wurden Präparate nach der Goldchloridmethode von Drasch angefertigt und zu Flachschnitten verwandt. Es zeigt sich auch hier wieder deutlich die überaus grosse Empfindlichkeit der fixen Hornhautzellen. Schon in grösserer Entfernung von der durch das Blei geschädigten Stelle sehen wir die fixen Hornhautzellen geschrumpft und je näher wir der Ätzstelle kommen, um so stärker sind sie bis zur völligen Nekrose verändert. Daneben finden sich auch Stellen im Parenchym, die keinerlei Reste mehr von Hornhautzellen erkennen lassen. Feinere Veränderungen der fixen Hornhautzellen lassen sich auch an diesen Goldpräparaten nicht erkennen. Über das Epithel ist nichts Neues zu sagen, und die Descemet ist nicht getroffen, da es sich um oberflächlichere Flachschnitte handelt.

Bevor ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfasse, will ich auf die über Bleitrübungen in der Hornhaut vorhandenen Arbeiten und im besonderen auf die in ihnen erwähnten Beobachtungen über den Einfluss des Bleigiftes auf die Hornhautzellen eingehen. Wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, behandeln diese Arbeiten hauptsächlich die chemischen Verbindungen, die das Blei in der Hornhaut eingeht, und vor allem die Therapie der Bleitrübungen, während den histologischen Veränderungen an den einzelnen Zellen der Hornhautgewebe, die die Bleilösung hervorruft, nur ein kleiner Raum gewidmet ist.

Zur Nedden beschäftigt sich in seinen Arbeiten sehr eingehend mit der Chemie der Bleitrübungen und besonders auch mit Versuchen über die Aufhellungsmöglichkeit der Bleiinkrustationen der Hornhaut, während er auf die Schädigungen der Bleisalze den einzelnen Zellen der Hornhautgewebe gegenüber nicht eingeht.

In der einen (5) handelt es sich um die Demonstration eines lebenden Kaninchens, dem an beiden Hornhäuten eine Bleiinkrustation mit verdünnter Lösung von Liquor plumbi subacet. beigebracht worden

war und bei dem 4 Stunden später die intensiv weisse Bleitrübung des einen Auges durch Eintauchen in 20 proz. weinsaures Ammonium fast völlig aufgehellt war.

Eine andere grössere Arbeit (6) enthält Versuche über die Einwirkung von Kalk und einer ganzen Anzahl löslicher Metallsalze auf die Hornhaut nebst therapeutischen Angaben, aber nur einige wenige Mitteilungen über das Blei. Es handelt sich hier um rein chemische Reagensglasversuche über das Verhalten der Metallsalze zu den einzelnen in der Hornhaut vorhandenen (oft aus ihr extrahierten) chemischen Substanzen und über die Aufhellung beziehungsweise Auflösung der entstandenen Bleiverbindungen, um Versuche am toten und am lebenden Tierauge und um die Beschreibung einiger klinisch behandelter Fälle am menschlichen Auge. Aus den Untersuchungen geht unter anderem hervor, dass die frischen Bleitrübungen aus Bleimukoid und Bleikarbonat und die älteren infolge der Einwirkung der Kohlensäure der Luft und der Gewebe meist nur aus Bleikarbonat bestehen.

Mit den gleichen Versuchen befasst sich auch eine dritte Arbeit zur Neddens (7), in der er ebenfalls eine ganze Anzahl Reagensglasversuche beschreibt und klinische Beobachtungen mitteilt, die ich auf Grund meiner Versuche meist als richtig bestätigen kann. So sagt er, dass bei den tiefen Bleiinkrustationen die Entzündungserscheinungen erst nachlassen, wenn die ganze Inkrustation nach Umwandlung in Bleikarbonat aus der Hornhaut ausgestossen ist (vergleiche in meiner Arbeit das 10 Tage alte Präparat Seite 19), während das Auge nur dann reizfrei bleibt, wenn die Bleiniederschläge nur die obersten Schichten betreffen und nur grau aussehen (d. h. also nur zarte Trübungen). Nach meinen Erfahrungen (vergleiche das 46 Tage alte Präparat Seite 27) heilen aber auch stärkere ganz porzellanweiss aussehende Bleiinkrustationen bisweilen gänzlich reizlos ein und bleiben auch reizlos. Auf Grund seiner Aufhellungsversuche spricht er (besonders bei frischen Bleitrübungen) die besten Resultate dem Ammoniumtartrat in etwa 10 proz. Lösung zu, während Guillery eine Kombination von Weinsäure und Chlorammonium und zwar eine 10 proz. Lösung von Chlorammonium mit Zusatz einiger Tropfen einer 0,05 proz. Lösung von Acid. tartar. für das beste Aufhellungsmittel hält. Bei Aufhellungsversuchen an Bleitrübungen der menschlichen Hornhaut hatte er nur wenig Erfolg, da es meist schon ältere und daher fast nur aus dem schwerer löslichen Bleikarbonat bestehende Trübungen waren. Am zweckmäfsigsten entfernt man nach seiner Ansicht diese älteren Trübungen mechanisch.

Schiele (8) teilt in seiner Arbeit «Zur Therapie der sogenannten Bleiinkrustationen des Hornhautgewebes» Versuche mit, durch Jod die Bleiinkrustationen zu entfernen. Er betupft die inkrustierte Stelle mit 3—5 proz. Jodkaliumlösung und dann sofort mit 3—5 proz. Jodsäurelösung; dadurch entsteht Jod in statu nascendi, das stark reizend auf die Gewebe wirkt, heftige Entzündungen und infolgedessen eine massenhafte Leukozytenansammlung hervorruft, die Bleiherde lockert und so zu ihrer mechanischen Entfernung beiträgt. Wegen der schweren Entzündungserscheinungen und der kaum nennenswerten Aufhellung möchte es Nedden aber lieber nicht angewandt wissen.

Der einzige, der bei seinen Untersuchungen auf die Wirkungen der Bleisalze den Zellen gegenüber eingeht, ist Guillery.

In seiner Arbeit über «anatomische und mikrochemische Untersuchungen über Kalk- und Bleitrübungen der Hornhaut» (1) beschreibt er einige Veränderungen an den Zellen: Die Zellveränderungen sind aber nicht derart, dass man aus ihnen sofort auf die Natur des vorliegenden Giftes rückschliessen kann. Das Bild ist ferner ein schwankendes je nach der Intensität und dem Alter der Ätzung. So war bei einer in toto unter Schonung eines 3 mm breiten Randes nach leichter Schabung mit gesättigter Bleiazetatlösung geätzten und am 5. Tage nach der Ätzung entfernten Hornhaut der Epithelsaum überall vorhanden, und an den Kernen der basalen Zellen zeigten sich streckenweise Schrumpfungserscheinungen. Die höheren Schichten hatten bisweilen blasse Kerne und stellenweise nur wenige Lagen, unter denen dann das Parenchym am stärksten geschädigt war. An den Randteilen war das Epithel wieder normal. Im Parenchym war streckenweise nichts von der normalen Hornhautstruktur zu erkennen. An Stelle der Hornhautkörperchen lagen unregelmäfsige, zerstreute oder zu Haufen gruppierte intensiv gefärbte Kerne. Nach den Seitenteilen zu fanden sich wieder normalere Formen von Hornhautkörperchen, Rundzellen und neugebildete Gefässe (besonders in den oberflächlichen Schichten). Feinere histologische Veränderungen an den Hornhautkörperchen hat Guillery nach seiner eigenen Aussage nicht studiert. Die Descemet war stellenweise tiefschwarz. Die helleren Stellen sahen körnig aus, die dunkleren waren gleichmäfsig schwarz. An den Seitenteilen war die Descemet wieder normal. Die dunkle Stelle entsprach meist dem Zentrum der Ätzung. Diese dunkle Färbung zeigt sich auch schon am frischen unbehandelten Schnitt. Das Endothel der Descemet wird nicht erwähnt.

Die Schnitte behandelte Guillery vielfach mit Schwefelammonium, um das Blei dann durch die auftretende Braunfärbung nachweisen zu können; die meisten Flachschnitte benutzte er zu mikrochemischen Untersuchungen. Die in der Arbeit enthaltenen 8 Abbildungen zeigen meist in schwacher Vergrösserung nur die Verteilung des Bleis in der Hornhaut, das durch Salzsäure als Chlorbleinadeln sichtbar gemacht ist, und lassen keine Zelle und keine Gewebseinzelheiten erkennen. Guillery fand ferner, dass das unverletzte Epithel dem Vordringen der Bleisalzlösungen ein erhebliches Hindernis bietet, während nach Verletzung des Epithels die Bleilösung rasch eindringt. Das Blei konnte er in allen Hornhautschichten nachweisen.

Auch mit Versuchen über die Aufhellung der Hornhauttrübungen (2) hat sich Guillery beschäftigt. Nach ihm bestehen ebenso wie nach zur Nedden die frischen Bleitrübungen hauptsächlich aus Bleimukoid und nur aus geringen Mengen von Bleikarbonat und die älteren grösstenteils aus Bleikarbonat, während in ihnen wahrscheinlich nur Spuren von Chlorblei und Bleialbuminat vorhanden sind und niemals Kollagen. Unter einer ganzen Anzahl von in Betracht kommenden Lösungs- beziehungsweise Aufhellungsmitteln fand er auf Grund seiner Versuche als das am besten geeignete eine 10 proz. Lösung von Chlorammonium mit Zusatz von einigen Tropfen einer 0,05 proz. Lösung von Acid. tartar. Histologische Einzelheiten werden in dieser Arbeit nicht erwähnt.

Schliesslich finden sich noch in einer Arbeit Guillerys (3) einige Angaben über die Schädigungen der Hornhaut durch Bleisalze. Zwar handelt es sich hier um ein teilweise schon vor der Einwirkung der Bleisalze durch verschiedene Anästhetika mehr oder minder geschädigtes Hornhautgewebe, so dass die Bilder nicht mehr ganz eindeutig sind. Guillery sagt selbst: «Bei vielen meiner Präparate, auf welche das Anästhetikum und die Bleilösung nacheinander einwirkten, bleibt es unentschieden, wieviel von den betreffenden Veränderungen auf Rechnung des einen oder des anderen der beiden Gifte zu setzen ist.» Um nämlich die Trübungen noch besser und schneller aufhellen zu können, suchte er unter den Anästhetizis dasjenige heraus, das am besten durch seine Wirkung auf das Epithel das Lösungsmittel in die Hornhaut diffundieren liess und fand als das am stärksten wirkende das Holokain.

An mit alaunhaltigem Hämatoxylin gefärbten Schnitten fand er als geringsten Grad der Giftwirkung des Bleisalzes auf das Epithel eine Störung der zierlichen und regelmäfsigen Anordnung der einzelnen

Lagen. Die Zellreihen sind etwas gegeneinander geschoben und nehmen die Färbung ungleichmäfsig an. Die Dicke des Epithels ist schwankend. Bei weiterem Vordringen des Bleigiftes macht sich dann ein stärkerer Bleigehalt der oberen Epithellagen bemerkbar, und es liegen hier auch Bleikriställchen zwischen den Epithelzellen, die z. T. nur noch einen bleihaltigen Detritus bilden, während die Struktur der tieferen Schichten noch zu erkennen ist. Schliesslich bildet der ganze Epithelsaum nur noch ein Gemisch von Zelltrümmern und Bleinadeln und weist vielfach Unterbrechungen und grössere Lücken auf, unter denen das Parenchym stark bleihaltig ist.

Von Veränderungen des Parenchyms erwähnt er nur eine dunkle Linie mitten im Parenchym, die er an den Schwefelbleipräparaten sah. Er vermutet hier den stärksten Bleigehalt des Querschnitts und erklärt sich dies dadurch, dass vielleicht der Bleistrom bis zur Mitte schnell vordringt und von da ab langsamer nach hinten. Ich habe bei allen meinen histologischen Untersuchungen niemals feststellen können, dass der Bleigehalt in der Mitte des Parenchyms stärker ist als in anderen Teilen; im Gegenteil geht aus meinen Präparaten (z. B. das 6 Tage alte Präparat 5.—15. Schnitt, Seite 11) hervor, dass infolge der Stauung an der Descemet in diesem untersten Teil des Parenchyms der stärkste Bleigehalt ist.

Wir sehen also, dass nur allein Guillery einige Angaben über die histologischen Veränderungen an den Hornhautgeweben und -zellen macht und zwar fast nur das Epithel berücksichtigt. Auf die Descemet und ihr Endothel geht er fast gar nicht ein und vom Parenchym erwähnt er nur die Nekrose desselben unter der Ätzstelle und weiter keine Einzelheiten. Über die regenerierende und proliferierende Tätigkeit der einzelnen Zellarten der Hornhaut im weiteren Verlauf der Ätzung finden sich in keiner der Arbeiten irgendwelche Andeutungen.

Zusammenfassung.

In folgendem will ich nun ganz systematisch die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenhängend beschreiben.

Meine Versuche sind fast nur an Hornhäuten vorgenommen, bei denen ich eine Epithelläsion ausgeführt hatte, weil die unversehrte Epithelschicht gegen die Einwirkungen der Bleilösungen sehr widerstandsfähig ist, und praktisch bei der Verwendung des Bleis zu therapeutischen Zwecken in den immerhin sehr verdünnten Lösungen Schädi-

gungen nur bei lädierter Epithelschicht und länger dauernder Anwendung vorkommen. Es handelt sich bei der Ätzung der unversehrten Hornhaut nur um eine Verzögerung des Eindringens des Bleis. Ist erst der Widerstand der Epitheldecke überwunden und sind die Zellen durch das Bleigift geschädigt und ihre Verbände gelockert, so dringt die Bleilösung rasch ein und wir treffen die gleichen Befunde wie bei den verletzten Hornhäuten.

Die Veränderungen der Zellen und des Gewebes sind abhängig vom Grade der Ätzung, nämlich von der Konzentration der Lösung der angewandten Substanz, von der Zeitdauer der Einwirkung der Lösung auf das Hornhautgewebe und schliesslich von der mehr oder minder verletzten Epithelschicht.

Bei den leichten Ätzungen, die zwar nur klinisch beobachtet wurden, traten bei den unversehrten wie auch bei den nur sehr schwach verletzten Hornhäuten nach minutenlanger Betupfung mit gesättigter Bleilösung meist nur sehr zarte hauchige Trübungen an der betupften Stelle auf, oft mit einem kleineren, dichteren, weisslichen Zentrum. Diese Trübungen hellten sich fast stets ohne jeden Reizzustand in den nächsten Tagen teils ganz auf, teils bis auf ein punktförmiges noch weissliches Zentrum und hinterliessen in diesem Falle dann nur eine sehr zarte Makula. Es trat also eine völlige Regeneration des geschädigten Bezirkes ein, die auch optisch ganz gute Resultate lieferte.

Zu histologischen Untersuchungen wurden nur die mittelschwer und schwer verätzten Hornhäute benutzt.

Das Epithel zeigt je nach dem Grade und dem Alter der Ätzung ein verschiedenes Verhalten. Veränderungen an den Zellen finden wir — sowohl bei den mittelschwer als auch bei den schwer verätzten Fällen — nur in dem unter der Erosion und dicht am Rande derselben gelegenen Bezirk. Selbst in geringer Entfernung von der Ätzstelle sind die Epithelzellen kaum mehr beeinflusst und höchstens finden wir an manchen Präparaten die sonst so zierliche und regelmäfsige Anordnung der Zellen zum Teil auch der Basalzellen gestört und die einzelnen Zelllagen etwas gegeneinander geschoben. Dicht am Rande der Ätzung sind die oberen Zellenreihen dann stärker gegeneinander verschoben und zum Teil sogar durcheinandergewürfelt, während die Basalzellen zwar auch unregelmäfsiger (die eine höher, die andere tiefer) nebeneinander stehen, aber doch noch ein zusammenhängendes Band bilden. In dem geätzten Gebiet selber sind in den oberen Zellreihen die Lagen

kaum mehr erkennbar, und es liegen hier oft geschrumpfte und ganz zerstörte Zellen zum Teil eingeengt zwischen noch erhaltenen und dazwischen zahlreiche Bleikriställchen und Schöllchen. Hier sind auch die Basalzellen aus ihrem Verbande gelöst und durcheinandergewürfelt und besonders an den Stellen, wo auch die Bowmansche Membran zerstört ist, stark verändert und überall von kleinen Bleikriställchen umgeben. Bei ganz schweren Ätzungen stiess sich bisweilen sogar der Epithelbelag im Ätzgebiete teilweise in vivo als ein feines Häutchen ab, und nur inselartige Epithelreste blieben am Rande stehen oder ragten zungenförmig aus der weniger geschädigten Randzone hervor. Das geschädigte Gebiet besteht dann nur aus einem Gewirr von Zelltrümmern und massenhaften Bleikristallen verschiedenster Form. Hand in Hand mit den Veränderungen der Anordnung der Zellen und Lagen gehen die Schädigungen der Zellen selbst. In den Randgebieten der Ätzstelle sind die Zellen der oberflächlichen und mittleren Schichten fast unverändert, dicht am Rande bisweilen etwas blasser und grösser. Die Basalzellen zeigen — zum Teil wohl abhängig vom Alter der Ätzung — ein verschiedenes Verhalten. In manchen (6—8 Tage alten) Präparaten wird ihre Färbung in dem Randgebiet — obwohl die Lagen und Zellen der oberflächlichen Schichten hier fast unverändert sind — immer intensiver und dunkler, in andern (3—4 Tage alten) wiederum sind sie blasser und heben sich kaum von den anderen Epithelzellen ab. In der Ätzstelle sind die Zellen der oberflächlichen und mittleren Schicht teils gequollen oder geschrumpft, teils ganz von Bleinädelchen erfüllt, dadurch zerstört und zerfallen, teils weisen sie viele kleinste Granula und andere Zelleinschlüsse auf. Auch die Basalzellen sind stark in Mitleidenschaft gezogen. Die einen haben einen sehr blass gefärbten, grossen Kern, dicht daneben liegen im gleichen Präparat andere mit stark geschrumpftem, dunkel gefärbten Kern und wieder andere sind fast zerstört. Oft fehlen zwei bis drei Basalzellen (meist ist darunter dann auch die Bowmansche Membran ganz zerstört), und in diesen Lücken liegen dann zahlreiche Bleikristalle, Zelldetritus und Leukozyten.

Von den Zellen, die zu den normalen Bestandteilen des Epithels gehören, bleiben nun noch die Wanderzellen zu besprechen. Sie sind im Vergleich zur normalen Hornhaut an Zahl meistens erheblich vermehrt. Trifft man sie normalerweise hauptsächlich in den weiteren Spalten zwischen den basalen Enden der tiefen Zellen dicht über der Bowmanschen Membran, so sind sie hier im Bereich der Ätzung auch zahlreich in den mittleren Schichten zu finden. Sie liegen oft

überall zwischen den durcheinandergewürfelten Epithelzellen, bisweilen einzeln, bisweilen in kleineren Gruppen. Spärlicher sind sie in der oberflächlichsten Schicht sowohl im Ätzgebiet selbst als auch in der Randzone vorhanden. In den schwer verätzten Fällen liegen an manchen Stellen fast nur Bleikristalle und Leukozyten und nur sehr spärlich Zelltrümmer. Die Leukozyten sind meist von unregelmäfsiger rundlicher Form und haben entweder einen sehr intensiv gefärbten gelappten Kern oder mehrere Kerne. Sie sind herbeigeeilt, um die schweren Schädigungen, die durch das Eindringen der Bleilösung hervorgerufen sind, mit beseitigen zu helfen und durch Fortschaffung der Zerfallsprodukte und sogar der Bleiausscheidungen selbst den Wiederersatz des Gewebes zu ermöglichen. So sehen wir bei den schwersten Ätzungen zahlreiche Leukozyten um die stärkste Inkrustation einen dichten Kranz bilden, diesen Hauptherd demarkieren und unter heftigeren Entzündungserscheinungen zur Abstossung bringen.

Sehr schnell erholen sich die Epithelzellen in der Randzone und an den erhalten gebliebenen Epithelresten im Ätzgebiet von der Schädigung, und schon nach kurzer Zeit beginnt eine lebhafte Regeneration. Bei den mittelschweren Ätzungen ist der Ätzherd oft schon am 4., meist am 6. Tage ganz epithelisiert und selbst bei schwersten zentralen Ätzungen hat sich das Epithel nach 7 Tagen soweit erholt, dass es an den stehengebliebenen zungenartig aus der Randzone vorspringenden Stellen eine mehrschichtige Decke über dem nekrotischen Herd gebildet hat. Häufig fängt die Epitheldecke in der Umgebung des Ätzbezirkes an, sich zu verdünnen, um sich über dem Defekt wieder zu verdicken; seltener vermehrt sich das Epithel schon in der Randzone um 1 bis 2 Lagen. Das regenerierte Epithel ist meist um 1—2 Lagen höher als das normale, nicht so regelmäfsig angeordnet, weist noch häufiger Leukozyten auf, und seine Zellen sind noch längere Zeit nach der Ätzung viel lockerer miteinander verbunden. Erst bei älteren Schnitten (40. Tag) ist das Epithel kaum vom normalen mehr zu unterscheiden. Bisweilen ist auch das Epithel über der Ätzstelle verdünnt. Sehr selten nur liegen zwischen den Zellen der neuen Epitheldecke Bleikriställchen, während dicht unter dem Epithel noch massenhaft Bleikristalle im Parenchym liegen, ohne aber im geringsten die über ihnen liegenden Epithelzellen in ihrer Zelltätigkeit zu stören. Die Bleisalze müssen also verhältnismäfsig schnell durch Umwandlung in unschädlichere Verbindungen ihre Giftigkeit einbüssen und deshalb keinen Reiz mehr auf die Epithelien ausüben, die dem Bleigift gegenüber die bei weitem

widerstandsfähigsten und sich am schnellsten erholendsten Zellen der Hornhaut sind. So überzieht das Epithel die grossen oberflächlichen Inkrustationen und die einzelnen Höcker des Bleiherdes und füllt sogar jede Schlucht zwischen den Höckern und Bleischollen aus. In vielen mittelschwer verätzten Fällen heilen die oberflächlichen Inkrustationen ziemlich reizlos unter der völlig wiederhergestellten Epitheldecke ein und nur bei den schwersten Fällen flackert die Entzündung wieder auf, bis der Hauptteil der meist zentral gelegenen stärksten Inkrustation abgestossen ist.

Die Deckung des Defektes erfolgt wohl durch Epithelverschiebung, denn nirgends lassen sich im Ätzgebiet und in der Randzone Mitosen finden, was ja bei den hier stark gestörten Ernährungsverhältnissen verständlich ist. Erst da, wo das Epithel wieder normal ist, treffen wir Mitosen fast ausschliesslich in den Basalzellen. Selbst in älteren Präparaten, in denen der Epitheldefekt durch Epithelverschiebung gedeckt ist, sind Kernteilungsbilder verhältnismäfsig selten zu finden.

Die sich neu bildende Epitheldecke grenzt sich überall aufs schärfste gegen das Parenchym hin ab, das meist unter ihr im Anfang völlig nekrotisch ist, nirgends sprossen Epithelzapfen in die nekrotische Masse und nirgends lassen sich Beziehungen zwischen den Epithelzellen und den fixen Hornhautzellen des Parenchyms feststellen, wie sie Salzer anführt. Die von Salzer bei seinen Präparaten beschriebene subepitheliale, hauptsächlich aus Spindelzellen bestehende Zellansammlung, auf die er den grössten Wert legt, und die nach seiner Meinung durch Umwandlung und Loslösung von den Epithelzellen der sich in die Tiefe senkenden Epithelzapfen herstammt und das neue Parenchym aufbaut, fehlt bei fast allen meinen Präparaten und kommt hier zur Regeneration des Parenchyms nicht in Betracht. Aus allen meinen Präparaten geht sehr deutlich und ganz einwandsfrei hervor, dass die Epithelzellen lediglich die Funktion haben, neue Epithelien zu bilden.

Handelte es sich bei dem Epithelgewebe um das dem Bleisalz gegenüber widerstandsfähigste und sich von der Schädigung am schnellsten wieder erholendste Hornhautgewebe, so sehen wir, dass das Parenchym und seine Zellen das gegen die Bleilösung empfindlichste und hinfälligste Gewebe ist.

Schon in der Randzone des Ätzgebietes fangen die einzelnen Hornhautlamellen an, zu quellen, und immer schwächer wird die Färbung der Bündel. Unter der Ätzstelle ist die Grundsubstanz der Cornea propria

infolge der Bleivergiftung dann am stärksten gequollen — die Hornhaut ist an dieser Stelle mehr als doppelt so dick wie die normale —, und hier fehlt jede Färbung. Je näher wir der Ätzstelle kommen, um so mehr lockert sich das sonst so feste und sehr dichte Gefüge der Bündel, fasert sich mehr und mehr auf, so dass sehr feine Bündelchen, die nur aus einigen wenigen wohl etwas gequollenen Hornhautfibrillen bestehen und sehr stark gewellt sind, entstehen, und bildet dicht an der Ätzstelle ein ganz loses von kleineren und grösseren Zwischenräumen durchzogenes Gewebe. Die Veränderungen an den Hornhautfasern (Fibrillen) selbst habe ich nicht feststellen können. trotzdem eine ganze Reihe von Präparaten nach Angaben von Hans Virchow (13) angefertigt wurden. Da die Hornhautfasern nämlich so dicht nebeneinander gepackt liegen, dass man sie optisch kaum trennen kann, und da sie zwecks Sichtbarmachung sehr intensiv mit Bleu de Lyon gefärbt werden müssen, so muss man sie erst durch eine interstitielle Injektion von 1 proz. Chromsäure in einen gewissen Abstand voneinander bringen. An den auf diese Weise behandelten Hornhautfasern fand sich nur an manchen Stellen eine gewisse Quellung. Im Ätzbezirk selbst fehlt schliesslich jede Struktur, und wir finden hier nur eine in breiten, homogenen, glasigen Schollen und Bändern sich erstreckende völlig nekrotische Masse, in der nur spärlich Leukozyten und Trümmer von fixen Hornhautzellen liegen, und die von zahlreichen Bleischollen und Bleikriställchen durchsetzt ist.

An manchen (meist jüngeren) Präparaten finden wir im sonst ganz normalen Parenchym weit entfernt von der zentralen Ätzung in der Gegend des Limbus corneae ein dichteres Rundzelleninfiltrat, das fast stets nur das oberste Drittel des Parenchyms einnimmt und hauptsächlich aus Lymphozyten und auch aus einigen Leukozyten besteht, die durch den Fernreiz angelockt aus dem Randschlingennetz der Kornea ausgewandert sind und nun zwischen den Lamellen der Hornhaut zum Ätzgebiet wandern, um die Schäden zu beseitigen. Das mittlere und untere Drittel des Parenchyms ist auch am Rande des Ätzgebietes fast stets frei von Leukozyten. Bei anderen Schnitten wiederum treffen wir (bisweilen sogar schon vom 3. oder 4. Tage an, meist aber etwas später) Rundzelleninfiltrate — ebenfalls nur im obersten Drittel des Parenchyms — auf einen kleinen Raum beschränkt an der Grenze des nekrotischen Parenchyms oder auch um den Ätzherd selbst. Hatte sich das Blei mehr in Form von abgegrenzten sehr grobscholligen Kristallnestern ausgeschieden, so liegen die Leukozyten (meist in den älteren Präparaten, 15. Tag) als Wall um diese Nester und

zwar in der Nähe der Bleinester hauptsächlich Lymphozyten (Lympho-Leukozyten) und etwas weiter entfernt Leukozyten (Hämo-Leukozyten) sowohl von rundlicher Form, als auch in Spiessform. Mitunter liegen sogar zwischen den Bleitäfelchen innerhalb der Nester Leukozyten. Wir sehen also, dass der Leukozytengehalt des Hornhautparenchyms im Vergleich zum normalen infolge der Bleiverätzung wesentlich vermehrt ist.

In einigen Fällen bildeten sich im weiteren Verlauf der Ätzung nach einigen Tagen (etwa vom 4. Tage an) sehr zarte Gefässchen, die sich vom Limbus her in dem normal ganz gefässlosen Hornhautgewebe zu der Inkrustation hinschlängelten und in diese eindrangen. Mikroskopisch finden wir Gefässchen in der Nähe und auch weiter entfernt vom Ätzherd öfters quergetroffen; sie laufen stets unter dem Epithel, bisweilen sogar an der Grenze des oberen und mittleren Drittels des Parenchyms, also ziemlich tief. Meist sind an ihnen Gefässwandungen nicht erkennbar, und die roten Blutkörperchen scheinen nur in Parenchymspalten zu liegen. Es handelt sich also wohl bei den im Bereich der Inkrustation getroffenen Gefässen um Kapillaren, die von den grösseren in der Randzone der Hornhaut befindlichen, aber nicht mehr in den Schnitten liegenden Gefässchen sich abgezweigt haben.

Nach Besprechung der Veränderungen an der Grundsubstanz und den Wanderzellen bleiben von den Bausteinen der Cornea propria nur noch die fixen Hornhautzellen und ihre Veränderungen zu schildern.

In der normalen Hornhaut liegen die fixen Hornhautzellen ziemlich regelmäfsig durch das Parenchym hin verstreut, und man sieht nur ihre grossen, sehr blassen, fast schattenhaften unregelmäfsig begrenzten Kerne, aber nichts von ihrem Protoplasmaleib. Ihre Kerne sind ganz homogen gefärbt und weisen kaum Spuren von Chromatin auf. In dem Randgebiet der Ätzung nun werden bei den schwereren und schweren Ätzungen die fixen Hornhautzellen immer spärlicher und liegen viel unregelmäfsiger angeordnet. Die einen von ihnen sind viel grösser und blasser und zum Teil körnig oder tropfig zerfallen, andere wieder sind mehr oder minder stark geschrumpft und etwas intensiver gefärbt. Dicht an und unter der Ätzstelle fehlen die fixen Hornhautzellen fast gänzlich und nur bisweilen findet man hier noch Trümmer und Spuren von ihren Kernen. Das Blei hat diese empfindlichen Zellen bei seinem Eindringen in die Gewebe sofort getötet, und sie sind gänzlicher Nekrose anheimgefallen. Niemals kommt es etwa zu einer Ablagerung feinster Bleikriställchen in ihnen, da sie bei der geringsten Berührung mit den Bleisalzen unmittelbar zerfallen. Wir sehen also, wie empfindlich die

fixen Hornhautzellen gegenüber den Bleisalzen sind, und können bei ihnen an Veränderungen deshalb nur feststellen, dass sie an den weniger vom Bleistrom getroffenen Stellen völlig geschrumpft sind und direkt getroffen völlig zerstört und rasch zerfallen und aufgelöst sind.

Bei einigen schwächeren Ätzungen sind die fixen Hornhautzellen in der Randzone — etwas abseits vom Bleiherd — nicht so in Mitleidenschaft gezogen, sondern sind im Gegenteil etwas zahlreicher und intensiver gefärbt. Es liegen hier sowohl in den oberflächlichsten wie auch in den tiefsten Schichten fixe Hornhautzellen mit deutlich gefärbtem Protoplasmaleib und grossem gut gefärbten Kern, dessen Chromatin manchmal in 2 oder 3 Häufchen angeordnet ist. Sehr selten finden sich sogar 2 Kerne in einer Zelle. Manche dieser Zellen deuten bisweilen Spindelform an. Es handelt sich hierbei bereits um eine proliferierende Tätigkeit von seiten der fixen Hornhautzellen.

Diese proliferierenden und regenerierenden Bestrebungen der fixen Hornhautzellen setzen je nach dem Grade der Ätzung früher oder später ein.

Bei geringeren Ätzungen finden wir bereits nach 4—5 Tagen deutlich Anzeichen einer Proliferation in dem der Randzone der Ätzung benachbarten Parenchym. Die fixen Hornhautzellen sind hier an Zahl vermehrt und weisen die kurz vorher beschriebenen Veränderungen an ihren Kernen auf. Oft auch liegen im Randgebiet grosse gut ausgebildete Spindelzellen mit einem in der Zellmitte liegenden grossen ovalen, meist gut gefärbten Kern und mit schwächer gefärbtem spitz ausgezogenen oder aber auch an den Enden aufgefaserten Protoplasmaleib. Es sind dies die jungen «fixen» Hornhautzellen, die infolge des formativen Reizes in das geschädigte Parenchym eindringen, um neues Gewebe aufzubauen. Sie sind von den ihnen manchmal in der Gestalt ähnlichen leukozytären Gebilden, den «Entzündungsspiessen», meist gut zu unterscheiden, da sie viel plumper sind, und ihre Kerne infolge ihrer Chromatinarmut viel schwächer gefärbt sind, als die sehr chromatinreichen und daher viel intensiver gefärbten sehr zierlichen Leukozytenspiesse. Deutlich ist auch der Unterschied zwischen den alten in Ruhe befindlichen fixen Hornhautzellen im normalen Parenchym und den jungen tätigen im Bereich der Ätzung.

Bei den schweren Ätzungen ist auch im Randgebiet das Parenchym viel mehr geschädigt und selbst nach 6 Tagen lassen sich noch keinerlei Anzeichen einer Regeneration oder einer diese vorbereitenden Tätigkeit finden ausser in den tiefsten der Descemet benachbarten

Bezirken des Parenchyms, wo einige wenige Spindelzellen eingedrungen sind. Zugleich aber können wir auch feststellen, dass die Giftwirkung des Bleis bereits am 6. Tage durch Umwandlung in unschädlichere und ungiftigere Verbindungen soweit herabgesetzt ist, dass bisweilen dicht neben Bleikristallen gut ausgebildete spindelförmige junge «fixe» Hornhautzellen liegen, ohne im geringsten beeinflusst oder gar geschädigt zu werden. Im Ätzgebiet selbst ist das Gewebe oft noch nach 14 Tagen ausgedehnt nekrotisch. Sogar nach 40 Tagen finden sich bisweilen noch kleinere nekrotische Bezirke. Diese langsamere Regeneration ist eine Folge der schweren Bleivergiftung.

Handelte es sich um mittelschwere Ätzungen, so liegen bereits nach 15 Tagen — besonders bei den Präparaten, bei denen sich das Blei in schärfer abgegrenzten Nestern auskristallisiert hatte — um diese Bleinester dichte Züge gut ausgebildeter Spindelzellen, die durch ihre Anordnung die Vermutung sehr nahelegen, dass sie aus der Nachbarschaft dorthin eingewandert sind. Auf sie üben die Bleikristalle auch keinerlei Einfluss mehr aus.

Diese jungen Spindelzellen bauen das neue Parenchym allmählich wieder auf, und so ist nach 40 Tagen (in einem mittelschwer verätzten Fall) das Parenchym um die Bleinester wiederhergestellt. Es ist noch lockerer, und zahlreiche feinste Fibrillen verlaufen nebeneinander und nach den verschiedensten Richtungen durcheinander, verflechten sich und bilden ein weitmaschiges Netzwerk. Lamellen sind noch nicht so deutlich erkennbar. In dem lockeren Gewebe liegen nur sehr spärlich Leukozyten und zahlreiche spindelförmige spitz ausgezogene junge «fixe» Hornhautzellen in dichteren Gruppen und Schwärmen, deren Enden häufig aufgefasert sind und sich miteinander verflechten.

Oft sind nach dieser Zeit auch Bleiherde bereits völlig eingeheilt. Unter dem vom normalen Epithel nicht mehr zu unterscheidenden neuen Epithel liegt das neugebildete aus sehr dicht aber parallel angeordneten Lamellen mit regelmäfsig eingestreuten fixen Hornhautzellen, die bereits völlig den alten gleichen, bestehende fast leukozytenfreie Parenchym. Zwischen den Lamellen trifft man bisweilen kleinste Gefässchen und wenige zarte bindegewebige Züge. Es folgt darunter dann an der Grenze des oberen und mittleren Drittels des Parenchyms der eingeheilte von einem mäfsigen Leukozytenkranz umgebene grobkristallinische Bleiherd. Das zwischen diesem und der Descemet liegende Parenchym ist noch lockerer und weitmaschiger, etwas schwächer gefärbt und enthält auch weniger fixe Hornhautzellen, mit einem Wort, es ist noch nicht so weit-

gehend regeneriert wie die oberste Zone. Das junge Parenchym unterscheidet sich nur in seiner Struktur und bisweilen durch das Vorhandensein kleinster Gefässe und feiner bindegewebiger Narben zwischen den Lamellen vom normalen.

In einigen wenigen Fällen heilte die Bleiinkrustation ohne jeden klinischen Reizzustand (vergleiche das 46 Tage alte Präparat) in der Hornhaut ein. Kein einziges Gefäss ist hier im Hornhautgewebe vorhanden, und ohne jede bindegewebige Beimischung ist hier das Parenchym rein durch Regeneration wiederhergestellt.

Auffallend ist überhaupt an den Präparaten, dass nur so geringe Mengen Bindegewebe gebildet werden, trotzdem doch häufiger Gefässe in der Hornhaut zum Bleiherd hinziehen.

Auf Grund meiner Versuche kann ich also die Ansicht Hankes bestätigen, dass das Hornhautparenchym durch die fixen Hornhautzellen regeneriert wird, und dass das Epithel keinen Anteil an diesem Aufbau hat. Salzer führt zugunsten seiner Theorie an, dass er an den fixen Hornhautzellen im Bereich der Schädigung nicht nur keine Proliferation oder andere Zelltätigkeit sah, sondern sogar grössere Nekrosen. Bei einigen meiner Präparate lassen sich aber trotz der komplizierteren Verhältnisse deutlich eine Vermehrung der fixen Hornhautzellen in der Randzone und Veränderungen ihrer Kerne feststellen, was für ihre proliferierende und regenerierende Fähigkeit spricht.

Die Descemet ist ebenfalls schwer durch das Blei geschädigt, aber fast stets nur im Bereich des eingedrungenen Bleistroms und dicht am Rande desselben. Da, wo die Descemetsche Haut direkt von der Bleilösung getroffen ist, hat sie sich infolge ihres Eiweissreichtums (die Verwandtschaft des Bleis zum Eiweiss ist eine sehr grosse) mit dem Blei bis zur Sättigung vollgesogen, ist gequollen und dadurch doppelt so dick wie die normale geworden und hat sich ganz intensiv dunkel, fast schwarz gefärbt. An ihrer nach dem Parenchym zu liegenden Seite hat sich der Bleistrom gestaut und einen dickeren Bleiwall gebildet, in dem sich Bleischollen und Bleikristalle ausgeschieden haben. Bisweilen haben sich auch in der Descemetschen Haut selbst Bleikriställchen gebildet, während an ihrer Endothelseite keine Bleiausscheidungen zu finden sind. In der Randzone ist die Schädigung viel geringer, und nach dem Normalen zu hellt sich die Descemetsche Haut immer mehr und mehr auf. Im weiteren Verlauf der Ätzung wird nun im Zentrum des Ätzgebietes die Descemetsche Haut infolge der Bleivergiftung ganz nekrotisch und fehlt völlig. An ihrer Stelle liegen

dann nur Bleitäfelchen und Bleikriställchen als breiteres Band. Dicht am Ätzherd ist sie in einzelne Stückchen zerbrochen und bleibt hier noch lange Zeit so erhalten (vergleiche das 46 Tage alte Präparat).

Bei sehr schweren Ätzungen geht die Nekrose der Descemetschen Haut schneller vor sich und es kommt dann bisweilen zur Perforation und zum Irisvorfall.

Die Endothelzellen sind etwas widerstandsfähiger als die Descemetsche Haut. Sie sind in weiterer Entfernung vom Ätzherd (wo die Haut bereits stärker geschädigt ist) noch ganz unverändert und erst am Rande der Ätzung (wo die Haut schon zerbröckelt ist) sind sie bisweilen gequollen oder auch geschrumpft und treten lange nicht so deutlich hervor wie die normalen. Manchmal bildet die Endothelzellenreihe nur noch ein beinahe homogenes schwärzliches Band. Bleikriställchen habe ich fast niemals zwischen den Endothelzellen finden können, und auch nach der Vorderkammer zu waren nirgends Bleiausscheidungen zu sehen.

Sehr schnell erholen sich die Endothelzellen in der Randzone von der Schädigung, während die Descemetsche Haut in ihrer zarten Beschaffenheit nicht wiederhergestellt, sondern durch die gewucherte Endothelzellenschicht ersetzt wird. So lassen sich selbst bei einer schweren Ätzung bereits nach 6 Tagen am Rande des nekrotischen Bezirkes 2 Lagen von Zellen statt der normal nur einschichtigen Endothelformation erkennen. Die Kerne haben die mannigfachste Form (Einschnürungsformen, weitgehend abgeschnürte und getrennte, eng zusammenliegende Kerne in einer Zelle), und alles deutet hier auf eine beginnende rege Zellproliferation hin. Allmählich fängt die Endothelschicht an, sich in der Randzone pinselförmig aufzufasern und ein vielschichtiges aus innig sich verflechtenden Fäserchen mit zahlreichen dazwischen liegenden jungen spindelförmigen Endothelzellen bestehendes Gewebe zu bilden. Dieses vielschichtige stets leukozytenfreie Gewebe ist teilweise über zehnfach so mächtig wie die gesamte Descemet und ähnelt dem jungen Parenchym der Hornhaut, nur dass seine Fäserchen und Zellen viel intensiver gefärbt sind. Von diesem neugebildeten Endothelgewebe wird auch die zerbrochene oder nekrotische Descemetsche Haut samt den bisweilen in ihr liegenden Bleitäfelchen, die keinen Giftreiz mehr ausüben und die Zelltätigkeit nicht im geringsten stören, auf beiden Seiten umwuchert, so dass das Endothel jetzt direkt neben dem Parenchym liegt, von dem es sich aber meist scharf abgrenzt. Nur an einigen Stellen dringen die Fasern des jungen Endothelgewebes

in das Parenchym ein und verflechten sich hier innig mit den Fibrillen des Parenchyms, so dass die Abstammung der einzelnen Gewebe nicht mehr zu erkennen ist. Ebenso dringen auch an diesen Stellen junge spindelförmige Endothelzellen in das Parenchym ein. Wir sehen also, dass trotz der schweren Bleischädigungen die Descemet sich mit Ausnahme ihrer Haut vollständig regeneriert und noch erhebliche Teile des zerstörten Parenchyms ersetzt, ja vielleicht sogar direkt zum Aufbau des jungen Parenchyms beiträgt und so wieder einen Schutzwall gegen das Eindringen des Kammerwassers und die Eröffnung des Auges bildet.

Diese doch für den Ersatz des nekrotischen Parenchyms sehr wichtige Tatsache hat Salzer nicht berücksichtigt, während Hanke auf Grund seiner Versuche annimmt, dass das Endothel der Descemet sich an dem Aufbau des neuen Hornhautgewebes beteiligt. Ich konnte dies an meinen Präparaten nicht mit Sicherheit feststellen, gebe aber zu, dass manches, wie das Eindringen der Fasern und jungen spindelförmigen Endothelzellen des neugebildeten Endothelgewebes in das darüberliegende Parenchym, für eine direkte Beteiligung des Endothels der Descemet am Wiederaufbau des Hornhautgewebes spricht.

Die Veränderungen des Gewebes und der Zellen sind also im allgemeinen nicht so eindeutig und derart charakteristisch, dass man aus ihnen ohne weiteres die Art des die Ätzung hervorrufenden Giftes — in unserem Falle des Bleisalzes — erkennen kann, denn auch andere lösliche Metallsalze rufen ähnliche Schädigungen hervor. Um das betreffende Metallsalz selbst feststellen zu können, muss man mikrochemische Reaktionen zu Hilfe nehmen, die uns sehr schnell und sicher Aufschluss geben. Bei den beschriebenen Präparaten handelt es sich um Befunde, die sich aus verschiedenen Vorgängen zusammensetzen. So treffen hier — wenn auch nur in geringem Mafse und von untergeordneter Bedeutung — die Veränderungen, die durch die oberflächliche künstliche Erosion der oberen Epithellagen hervorgerufen sind, zusammen mit den schweren Gewebsschädigungen infolge der Bleivergiftung und den dadurch bedingten Bildern der Hornhautentzündung. Schliesslich finden wir regeneratorische Prozesse in den verschiedensten Stadien.

Herzlichen Dank möchte ich an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Greeff für die grosse Liebenswürdigkeit aussprechen, mit der er mir die Arbeit ermöglichte und stets hilfreich bei der Ausführung meiner Versuche und Präparate zur Seite stand.

Literaturverzeichnis.

1. Guillery, Anatomische und mikrochemische Untersuchungen über Kalk- und Bleitrübungen der Hornhaut. Archiv f. Augenheilk. Bd. LVI (1907).
2. Derselbe, Über die Hornhauttrübung durch metallische Ätzgifte und ein verbessertes Verfahren zu ihrer Aufhellung. Archiv f. Augenheilk. Bd. LVIII (1907).
3. Derselbe, Die Bedeutung der Anästhetika für die Behandlung der durch Ätzgifte entstandenen Hornhauttrübung. Archiv f. Augenheilk. Bd. LXI (1908).
4. Lewin und Guillery, Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. I. Bd., Berlin 1905.
5. Zur Nedden, Über Aufhellung von Blei- und Kalktrübungen der Hornhaut. Bericht über d. 32. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg 1905.
6. Derselbe, Über Schädigung der Hornhaut durch Einwirkung von Kalk, sowie von löslichen Blei-, Silber-, Kupfer-, Zink-, Alaun- und Quecksilberpräparaten, nebst therapeutischen Angaben auf Grund von experimentellen klinischen und chemischen Untersuchungen. v. Graefes Arch. f. Ophthalm. Bd. LXIII (1906).
7. Derselbe, Über die Ätiologie und Therapie der Kalk- und Bleitrübungen der Hornhaut. Archiv f. Augenheilk. Bd. LVII (1907).
8. Schiele, Zur Therapie der sogenannten Bleiinkrustationen des Hornhautgewebes. Wochenschr. f. Therapie u. Hygiene des Auges. 7. Jahrg. 1904, Nr. 34.

   Von älteren Arbeiten will ich des historischen Interesses halber nur die auch im Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der Ophthalmologie von Nagel 1874 5. Jahrgang Seite 311 referierten zwei folgenden erwähnen:
9. Heckel, Étude sur les taches métalliques de la cornée. Traitement de ces taches par les dissolvants chimiques. Journ. de thérap. de Gubler Nr. 8 (1874).
10. Matthewson, The use of the salts of lead in eye-washes. Medical record 1874 (S. 589).
11. Salzer, Über die Regeneration der Kaninchenhornhaut. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIX (1911), Bd. LXX und Bd. LXXI (1912).
12. Hanke, Studien über die Regeneration des Hornhautgewebes und die wahre Natur der Keratoblasten. v. Graefes Arch. f. Ophthalm. Bd. LXXXIX (1915).
13. Virchow, Hans, Mikroskopische Anatomie der äusseren Augenhaut und des Lidapparates. Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. 2. Aufl. 1. Bd., Leipzig 1910.

Erklärung der Abbildungen I—VII.

Abbildung I. Querschnitt durch die Hornhaut am 6. Tage nach einer schweren Verätzung mit Bleilösung, gefärbt nach van Gieson, 97fache Vergrösserung.

Epithel und Descemet fehlen (artifiziell). Das Parenchym ist unter der Ätzstelle stark gequollen und ganz nekrotisch. Überall liegen in ihm fein verteilte Bleischöllchen. In der Randzone des geschädigten Bezirkes befinden sich im unteren Drittel des Parenchyms einige spindelförmige, junge „fixe“ Hornhautzellen.

Abbildung II. Flachschnitt durch die Hornhaut 4 Tage nach einer leichteren Ätzung mit Bleilösung, gefärbt mit Hämalaun, 405fache Vergrösserung.

Spindelförmige junge „fixe" Hornhautzellen aus der Randzone des nekrotischen Herdes. Zwischen ihnen liegen die schwach gefärbten Kerne alter fixer Hornhautzellen und Leukozyten mit sehr intensiv gefärbten Chromatinhäufchen.

Abbildung III. Flachschnitt durch die obersten Schichten der Hornhaut am 43. Tage nach der Ätzung mit Bleilösung, gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, 97fache Vergrösserung.

Grobkristallinische Bleinester mit z. T. tafelförmigen Kristallen, die rings von einem Epithelkranz umgeben sind und die vom Epithel bereits überzogen sind. Überall liegen daher einzelne Epithelzellen und Epithelschollen innerhalb der Nester und zwischen den Nestern.

Abbildung IV. Flachschnitt von einer Hornhaut, 43 Tage nach der Verätzung mit Bleilösung, gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, 405fache Vergrösserung.

Leukozytenspiesse (Entzündungsspiesse) aus der Randzone des Ätzherdes mit sehr zierlichem Protoplasmaleib und ganz intensiv dunkelblau gefärbtem Kern. Zwischen ihnen liegen Kerne alter fixer Hornhautzellen. (Vergleiche zum Unterschied der Leukozytenspiesse von den Regenerationsspiessen Abbildung 2.)

Abbildung V. Eingeheilter 43 Tage alter grobscholliger Bleiherd. Querschnitt, Hämatoxylin-Eosin, 97fache Vergrösserung.

Das Epithel ist völlig wiederhergestellt, das Parenchym hat über dem Bleiherd eine viel dichtere Struktur als das normale und wenige sehr zarte bindegewebige Narben. Um den Bleiherd befindet sich ein Leukozytenkranz. Das Parenchym unter dem Bleiherd ist noch etwas weitmaschiger als das normale. Die Membrana Descemeti ist nicht wiederhergestellt und fehlt. Statt der einreihigen Endothelzellenschicht befindet sich unter dem Bleiherd ein aus mehreren Lagen bestehendes Endothel.

Abbildung VI. Querschnitt durch eine Hornhaut mit reizlos eingeheilter Bleiinkrustation, 46 Tage nach der Ätzung, gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, 97fache Vergrösserung.

Das Epithel und Parenchym ist fast normal wiederhergestellt. Die Membrana Descemeti ist schon weit entfernt vom Ätzherd geschädigt (dunkler gefärbt) und in einzelne Stückchen zerbrochen. Am Rande und unter dem Bleiherd fehlt sie gänzlich. Die Endothelschicht ist stark gewuchert, hat sich pinselförmig aufgefasert und ein vielschichtiges Gewebe mit zahlreichen Spindelzellen gebildet.

Abbildung VII. Querschnitt durch die Randzone eines Ätzherdes (vom gleichen Auge wie Abbildung VI), gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, 405fache Vergrösserung.

Das Parenchym ist fast normal. Die Endothelschicht ist stark gewuchert und umgibt die in einzelne Stückchen zerbrochene und teilweise ganz zerfallene Membrana Descemeti.

Lebenslauf.

Am 2. Oktober 1890 wurde ich — Victor Ferdinand Hoffmann — zu Berlin geboren als Sohn des Oberlehrers Professor Dr. phil. Ferdinand Hoffmann und seiner Ehefrau Helene, geborenen Stecher und bin evangelischer Konfession. Mein Vater ist im Oktober 1914 gestorben. Von Oktober 1899 an besuchte ich das Königliche Kaiserin-Augusta-Gymnasium zu Charlottenburg, das ich Ostern 1909 mit dem Zeugnis der Reife wieder verliess. Als «Bergbaubeflissener» arbeitete ich ein Jahr lang in verschiedenen Bergwerken, widmete mich dann aber von Ostern 1910 ab dem medizinischen Studium auf der Universität zu Berlin und bestand hier nach am 23. Juli 1912 abgelegter ärztlicher Vorprüfung am 8. März 1915 die ausserordentliche ärztliche Prüfung. Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 8. März 1915 und bin seit dem 15. März 1915 als Assistenzarzt an der Augenklinik der Königlichen Charité angestellt. August 1917 verheiratete ich mich mit Frau Anna-Charlotte Eylau, geborenen Eylau, Tochter des Justizrats Hermann Eylau in Nordhausen a. H.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Hertwig, Virchow, Rubens, Nernst, Scheffer, Hartmann, Pagel, Rawitz, Weigert, von Luschan, Waldeyer, F. E. Schulze, E. Fischer, Gabriel, Rubner, Reinhardt, Kopsch, His, Kaiserling, Goldscheider, Axhausen, Lewin, Flügge, Thorner, Goldschmidt, Bier, Bumm, Killian, Lesser, Koblanck, Katzenstein, Passow, Bonhoeffer, Franz, Strassmann, Westenhöfer, Kraus, Greeff, Czerny, Borchardt, Orth.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern bin ich zu herzlichstem Dank verpflichtet.